TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr LESAGE

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1909

TITRES SCIENTIFIQUES

Interne des hôpitaux (1884).
Docteur en médecine (1889).
Chef des travaux chimiques (Clinique médicale de la Pitié)(1890).
Chef des travaux anatomiques (Clinique médicale de la Pitié) (1892).
Chef du laboratoire de bactériologie des hôpitaux de Paris (1892).
Chef de clinique (1895).
Médecin des hôpitaux de Paris (1896).
Médecin de l'hôpital Hérold (1903).
Membre de la Commission permanente pour la préservation contre la tuberculose auprès du ministère de l'Intérieur.
Conseiller français de l'Union internationale pour la protection de l'enfance du premier âge.
Membre de la Société de pédiatrie, de la Société de pathologie exotique et de la Société philomathique.

Lauréat de la Faculté de médecine de Lille (Prix de fin d'année, 1880-1881-1882).
Lauréat de la Société des sciences de Lille (Prix de médecine, 1888, médaille d'or).
Lauréat des hôpitaux (1888).
Lauréat de la Faculté de médecine (Prix Jeunesse, 1888).
Lauréat de la Société médicale des hôpitaux de Paris (Prix Blachez, 1893).
Lauréat de l'Académie de médecine (Prix de l'hygiène de l'enfance, 1888).
Prix de l'hygiène de l'enfance (1893). Prix Barbier (1893).

ÉTUDES D'HYGIÈNE PUBLIQUE

De l'anémie des mineurs dite d'Anzin. Recherches sur l'« Ankylostomum duodenale ».

(*Mémoire couronné par la Société des sciences de Lille. Médaille d'or*, 1888. — *Bull. méd. Nord de la France et Soc. biol.*, 1882.)

On attribuait l'anémie des mineurs de houille au défaut de lumière et d'aération. Cependant l'apparition brusque d'une épidémie d'anémie localisée à une galerie pouvait être difficilement expliquée par les seules raisons de la mauvaise hygiène.

A la suite de ses recherches sur l'anémie des mineurs du Saint-Gothard et la découverte de l'*Ankylostomum duodenale*, Perroncito m'engagea à étudier l'anémie des mineurs.

Il existait alors une épidémie dans une mine de Carvin (Pas-de-Calais). Presque tous les ouvriers travaillant dans la galerie infectée étaient atteints par le mal. Je découvris l'*Ankylostomum* et dans les matières fécales des malades et dans la boue de la galerie.

La contagion paraît s'effectuer de la façon suivante : le mineur malade émet les matières fécales dans la boue toujours humide du sol de la galerie (25°). Le mineur sain mange son pain au fond de la mine, les mains salies de cette boue. L'infection est localisée à la galerie maudite : le reste de la mine est indemne.

J'étudie les signes et le traitement de cette affection, et j'établis le diagnostic entre les œufs de ce parasite et ceux des *Anguillula stercoralis* et *intestinalis*. Mon mémoire est le premier travail démontrant la nature parasitaire de l'anémie des mineurs de houille, que j'ai identifiée avec l'anémie du tunnel du Saint-Gothard. Ce fait est maintenant admis par tout le monde.

Étude sur l'épidémie cholérique de Toulon (1884).

(Rapport adressé à M. le ministre de l'Intérieur, au nom des membres de la mission.)

M. le ministre m'envoya en mission avec MM. Duchon-Doris, Guillet et Léonardon-Lapervenche. Je fus chargé d'écrire le rapport, où est étudiée toute l'épidémie (marche, caractères, etc.).

Étude sur l'épidémie cholérique de 1893 et la vallée de la Tet.

(Mémoire imprimé par le Conseil central d'hygiène publique et de salubrité des Pyrénées-Orientales, 1894.)

Sur la proposition de M. le professeur Chantemesse, M. le ministre de l'Intérieur m'envoya à l'effet d'étudier l'épidémie qui sévissait dans le département des Pyrénées-Orientales.

Cette étude est divisée en plusieurs parties :

1° J'examine le système général des eaux en usage dans la vallée (eau d'arrosage, nappe superficielle, nappe profonde) ;

2° J'étudie l'eau d'alimentation et je montre que les habitants de toute la vallée prennent leur eau de boisson à la nappe superficielle et que cette eau est simplement l'eau d'arrosage. Les couches superficielles du terrain ne possèdent en effet aucune propriété de filtration. Dans le bas de la vallée, il existe bien quelques puits artésiens, qui vont puiser l'eau dans la nappe profonde, mais, par suite d'une captation défectueuse, cette eau est contaminée par la nappe superficielle ;

3° Une étude bactériologique de ces eaux est ensuite présentée ;

4° Je passe en revue, dans les chapitres suivants, la marche générale des épidémies, occasionnées par la contamination de l'eau (épidémie de 1884 — épidémie de 1893), les localités infectées., etc., et je termine par un aperçu des réformes nécessaires à l'assainissement de la vallée de la Tet.

Le point le plus important de ce travail est le suivant. Grâce à la méthode rapide de M. Metchnikoff, on peut, en l'espace de quelques heures, montrer que le bacille du choléra est ou n'est pas dans l'eau, qui alimente un groupe de maisons, un village ou une ville. On comprend, de ce fait, que des mesures radicales peuvent être prises immédiatement par l'autorité. L'application de cette méthode est d'une extrême importance pour l'hygiène publique.

Étude sur l'isolement individuel et la contagion.

(*En collaboration avec Bruneau. — Thèse de Paris*, 1909. — *Soc. pédiatrie*, 1908.)

On sait que l'isolement individuel en chambres est appliqué depuis 1900 à l'hôpital Pasteur et que les résultats obtenus ont été probants.

L'abaissement si marqué de la mortalité prouve bien que l'isolement cellulaire est seul capable de faire disparaître la contagion intérieure et les infections secondaires qui rendent si redoutables les affections des enfants.

Mais cette installation est d'un prix de revient fort élevé et ne peut guère s'appliquer qu'à un hôpital où le nombre des malades est restreint.

J'ai installé à l'hôpital Hérold l'isolement individuel en copiant ce qui se fait à l'hôpital Pasteur. Mais, au lieu de chambres, je me suis contenté de box qui ont déjà fait leurs preuves aux « douteux ».

La salle possède un couloir central, de chaque côté duquel viennent s'ouvrir cinq à six petites chambres ou box, indépendantes les unes des autres. Chaque box est une cellule de 2^{m},50 de longueur sur 2^{m},20 de largeur. Il n'y a pas de plafond. Les cloisons latérales, vitrées dans leur partie supérieure, ont une hauteur de 2^{m},30. Le sol, formé de carreaux, peut être facilement lavé ; les angles des murs sont arrondis. Il existe deux fenêtres : l'une, dans le box, toujours fermée ; l'autre aérant le matelas d'air supérieur. Les portes sont alternantes et doivent toujours être fermées.

Sur 3 541 malades atteints de toutes les maladies, je n'ai observé que 13 cas de contagion, dont 8 de varicelle. Je n'ai noté aucune complication dite « du milieu hospitalier ».

L'isolement individuel a donc donné des résultats absolument probants dans la prophylaxie des maladies contagieuses de l'enfant. Le petit malade, soigné dans son box, est à l'abri de toute les infections secondaires que l'on observait autrefois en salle commune. Chez l'enfant isolé, nous observons la maladie dans son type le plus pur ; plus de ces associations microbiennes qui, sur une rougeole, greffaient une varicelle, une scarlatine et emportaient l'enfant par broncho-pneumonie.

Le malade soigné en box n'est plus le même que celui qui est soigné en salle commune.

Nous sommes, vis-à-vis de cette dernière, comme la chirurgie aseptique

actuelle avec l'ancienne chirurgie, et, dans une vingtaine d'années, on sera stupéfait de lire qu'autrefois des enfants malades étaient soignés en salle commune.

Les chiffres que j'ai donnés plus haut montrent bien l'efficacité de l'isolement individuel.

Mais on remarquera que l'effet de l'isolement sur la mortalité avant deux ans est moins évident, car le fonds principal de la mortalité des nourrissons est formé surtout par les gastro-entérites et les atrophies, affections sur lesquelles l'isolement n'a aucune influence. Aussi est-il nécessaire, dans l'étude de l'action de l'isolement individuel sur la mortalité, de faire une division :

1° Étude de la mortalité avant deux ans ;

2° Étude de la mortalité après deux ans.

C'est cette division qui sert de base aux recherches actuelles que je poursuia à l'hôpital Hérold, études qui seront publiées ultérieurement.

L'isolement individuel, comme l'établissent les statistiques, constitue un immense progrès. Grâce à lui, nous constatons :

a. La disparition de la contagion intérieure ;

b. La disparition des infections secondaires ;

c. Une diminution de la mortalité après deux ans.

Toutes ces contagions évitées, toutes ces vies humaines épargnées sont des facteurs suffisants pour faire généraliser l'hospitalisation individuelle ; de plus, ce mode d'hospitalisation permet de réaliser de sérieuses économies.

L'isolement individuel augmente, dit-on, les dépenses de première installation. Soit! Mais cette première mise de fonds sera rapidement remboursée par les avantages que l'on en tirera plus tard. On dit : il doit falloir plus de personnel. Or la réponse est la suivante : à Hérold (salle Hardy), 1 153 enfants ont été soignés, en un an, dans 16 box par 2 infirmières ; alors que dans la salle commune, contenant 34 lits, 7 infirmières n'ont soigné que 942 enfants.

Voyons ce qui s'est passé en 1908 : avec 62 box d'isolement individuel, 1 226 cas de toutes les maladies, quelles qu'elles soient, ont été soignés, avec 10 infirmières (une pour 6 box). Il y avait autrefois 9 infirmières pour 50 lits ; il y en a maintenant 10 pour 62 box.

Il y avait 2 salles, donc 2 surveillantes ; il n'y a plus maintenant qu'une

surveillante. Il y avait 2 garçons de nettoyage ; il n'y en a plus qu'un. Aucun changement du côté des filles d'office.

Quels sont les avantages de l'isolement individuel ?

1° Là où l'enfant entre, il y reste, il y fait sa maladie. De là plusieurs conséquences : suppression des passages ; diminution de la paperasserie ; simplification du service ; absence d'exposition des enfants au froid, dans l'intervalle des changements de salle ;

2° Avec l'hospitalisation individuelle, on peut recevoir toutes sortes de maladies, sans crainte de contagion aucune : tous les lits pourront être occupés, et les ressources seront utilisées au maximum. Comme la contagion intérieure n'existe que peu, on ne sera jamais obligé de fermer le service. Il n'y a donc ni chômage, ni encombrement, ni brancards. Il y a toujours des lits vacants.

Enfin les malades n'étant pas exposés aux infections secondaires, leur séjour à l'hôpital sera moins long, et, dans le cours d'une année, on pourra hospitaliser un plus grand nombre de malades que dans les pavillons isolés et spécialisés.

Le parallèle économique entre les deux modes d'hospitalisation est donc certainement favorable à l'hospitalisation individuelle. Mais, même si cette dernière était d'un prix de revient plus élevé, le résultat en vies humaines épargnées suffirait pour autoriser quelques suppléments dans les dépenses de première installation et pour préconiser ce mode d'hospitalisation. Comme le disait Richard, en 1889, en proposant l'isolement individuel, « on allégerait les charges, puisque l'on diminuerait le nombre et la gravité des cas au moyen de cet isolement ».

Il ne faudrait pas croire que le système actuel soit simple et bon marché. Voyons en effet ce qui se passe actuellement.

I. Salle commune. — Un enfant se présente, ne paraît pas être contagieux ; on le place dans la salle commune ; deux, trois jours se passent ; la rougeole apparaît ; l'enfant était en incubation, et il était impossible de le savoir. Conclusion :

1° On ferme la salle une quinzaine de jours, d'où perte sèche pour les lits inoccupés ;

2° Un certain nombre d'enfants sont contagionnés, de là augmentation de la durée du séjour ;

3° Quelques enfants meurent, d'où accroissement de la mortalité et frais inutiles.

Que de fois les salles communes sont fermées pour cause d'épidémie!

II. Les « douteux ». — *a*. Un enfant entre ; le lendemain, le diagnostic est porté ; on fait passer l'enfant soit en salle commune, soit dans un pavillon d'isolement. Donc transport ; exposition de l'enfant aux intempéries en pleine maladie ; frais de désinfection du box et de la literie. On transporte l'enfant au pavillon d'isolement : là il contracte une broncho-pneumonie dans la salle commune et meurt. Ou bien il contracte une autre maladie : diphtérie, par exemple ; on le change de nouveau de pavillon. D'où transport, frais de désinfection, etc. Heureux s'il ne meurt pas dans ce nouveau pavillon ;

b. On veut faire passer l'enfant en salle commune : elle est fermée pour cause d'épidémie. On garde alors l'enfant aux « douteux ». D'où un box de perdu pour l'idée des « douteux ». On veut faire passer l'enfant dans un pavillon d'isolement : il est complet ou fermé pour cause de contagion par une autre maladie. Même fait se produit ;

c. Il n'y a pas de pavillons d'isolement pour varicelle, oreillons, érysipèle. Où soigner l'enfant? On le met aux « douteux ». Il occupe le box tant de journées : box perdu pour l'idée des « douteux ». Conclusion : on voit comment l'idée des « douteux », qui est bonne en théorie, vient se heurter aux exigences de la pratique journalière. Aussi tous les jours nous entendons dire : « Nous n'avons pas assez de douteux » ; autrement dit : nous n'avons pas assez d'isolement individuel.

III. Pavillon d'isolement. — *a*. De plus en plus, on a obtenu l'isolement individuel des formes « compliquées » ; c'est un progrès énorme. Mais que de salles communes, de rougeoles « simples », de coqueluches « simples », où la maladie se complique encore ;

b. Le pavillon est, ou trop petit en temps d'épidémie, ou trop grand en temps ordinaire, et, dans les deux cas, quelle perte ! Il y a épidémie : le pavillon est rempli en quelques jours ; les cas nouveaux sont expédiés sur d'autres hôpitaux (frais de transport du malade), alors qu'à côté du pavillon complet, il y a un autre pavillon avec une autre « étiquette », où il y a 2, 3 malades avec 10 à 20 lits vacants ;

c. A quel prix d'entretien s'élèvent ces pavillons d'isolement? Une surveillante, deux à trois infirmières, une fille d'office pour quelques malades. Que de frais également pour bâtir ces pavillons ! Que d'espace perdu ! Car chaque pavillon a sa cuisine, ses water-closets, sa salle de bains, en un mot, tout un hôpital en petit!

État actuel de la question de la contagion dans les maladies de l'enfance.

Par suite de l'installation progressive de box dans les hôpitaux d'enfants et de la tendance à la généralisation de l'isolement individuel, pouvons-nous, devant les faits nombreux et nouveaux d'observation, avoir de nouvelles idées sur le mode de transmission des maladies contagieuses de l'enfance?

Quel est, en un mot, l'état actuel de la question de la contagion?

Remarquons d'abord qu'il y a un fait sur lequel tout le monde s'entend : c'est celui du contact direct ; il est évident que, lorsqu'un enfant sain se trouve en contact direct (jeux, baisers, etc.) avec un enfant en période de contagion de rougeole, de scarlatine, etc., la contagion se fait. C'est une véritable inoculation expérimentale. Il ne peut y avoir à ce sujet aucune discussion.

Mais, pour la contagion indirecte, l'accord est moins parfait. Je vais essayer de mettre cette question au point.

Devant les cas nombreux de contagion observés dans les salles communes, tous les auteurs furent d'accord pour admettre que l'air était le seul coupable. Plus il y avait de malades réunis dans une même salle, plus les cas de contagion étaient fréquents. On étudia donc l' « encombrement » et son influence au point de vue de la transmission des infections.

En 1782, Lavoisier (1) étudia l'air des salles d'hôpitaux. La conclusion de ses recherches fut que cet air renferme une proportion trois fois plus forte d'acide carbonique que l'air ordinaire. Ce même résultat fut obtenu par Leblanc en 1842 (2). Pour Axenfeld (3), outre cette proportion plus forte d'acide carbonique, il y aurait, dans l'air des hôpitaux, une augmentation de la quantité de vapeur d'eau, qui servirait de dissolvant aux agents contagieux disséminés dans les poussières de l'atmosphère. Dans leur *Traité des maladies de l'enfance*, Rilliet et Barthez font observer à juste titre que les maladies observées dans les salles communes des hôpitaux diffèrent totalement des mêmes maladies observées en ville. Le milieu hospitalier constitue un véritable « climat pathologique. » La thèse

(1) Lavoisier, *Mémoire à la Société royale de l'Académie de médecine de Paris.*
(2) Leblanc, *Annales de chimie et de physique*, 1842.
(3) Axenfeld, Des influences nosocomiales (*Thèse d'agrégation*, 1857).

de Dieulafoy (1) résume l'état actuel de la question à cette époque ; j'en détache la phrase suivante :

« Grâce aux observations cliniques et aux recherches chimiques et micrographiques, nous sommes en droit de conclure que l'air contenu dans les salles infectées par des maladies contagieuses contient en suspension des poussières organiques, capables de se fixer sur les murs, sur les plafonds ou ailleurs, et de devenir à un moment donné le point de départ de la contagion. »

Donc, vers 1872, tous les agents contagieux (« miasmes de l'encombrement » de Bouchardat) se trouvaient dans les poussières de l'air. Ils pouvaient subir une dessiccation leur permettant de résister aux intempéries, et, après un temps plus ou moins long, redevenaient capables de transmettre la maladie, lorsqu'ils rencontraient un terrain propice, par exemple un enfant sain n'ayant jamais contracté ladite maladie, donc n'ayant jamais été vacciné contre elle.

Dans cette idée, il y avait à la fois du vrai et du faux : de l'observation de quelques faits, on avait à tort voulu généraliser et appliquer les quelques données que l'on possédait à l'étude de la contagion de toutes les maladies. Certainement, il y a des « poussières anciennes » qui, remuées, peuvent donner de la fièvre, un certain malaise, une sorte de petite infection. D'autre part, des « poussières anciennes » peuvent amener de la suppuration lorsqu'elles pénètrent dans le nez, dans les yeux ou sur des plaies. Mais en est-il de même du microbe de la rougeole, de la scarlatine, de la coqueluche ? Tout vient montrer de plus en plus qu'il n'en est rien et que, s'il y a des germes très résistants, ces derniers le sont au contraire très peu ou pas du tout. Leur vie en dehors de l'organisme semble être de courte durée. On a donc eu tort de généraliser à tous les microbes ce qui n'est vrai que pour quelques-uns d'entre eux.

D'autre part, pouvons-nous affirmer que le mode d'existence du microbe de la rougeole est le même que celui de la scarlatine ou celui de la coqueluche ? Quoique ce soit un peu la manie de l'esprit humain de vouloir généraliser, ne nous laissons pas entraîner et ne poussons pas les choses à l'excès.

Avant tout, étudions un peu ces poussières. Que contiennent-elles ? Répétons la célèbre expérience de Pasteur sur la génération spontanée ;

(1) Dieulafoy, De la contagion (*Thèse d'agrégation*, 1872).

mettons dans un ballon stérilisé une certaine quantité de bouillon stérile; fermons à la lampe le ballon ; le bouillon se conservera intact indéfiniment. Si l'on vient, au contraire, à casser la pointe de verre effilée fermant le ballon, le bouillon se troublera et commencera à fermenter. Il y a donc, dans les poussières de l'air, des microbes de fermentation ordinaires, des levures, des champignons.

Que renferment-elles encore? Des microbes de la suppuration et quelques rares microbes de septicémie. Leur nombre en est plus réduit qu'on pourrait le croire, car, plus la poussière est ancienne, plus les microbes qu'elle contient meurent et disparaissent. Ce que l'on peut affirmer, c'est que ces poussières ne contiennent pas les microbes des maladies contagieuses de l'enfant. Renferment-elles le bacille de la tuberculose ?

Zeleneff (1) en aurait trouvé. Tappeiner (2), Schottelius (3), Cornet ont montré que le cobaye devient tuberculeux dans un espace clos où l'on pulvérise des bacilles de Koch. Cependant des travaux plus récents tendent à infirmer cette opinion, et l'on est porté à conclure que les poussières qui ont été en contact avec des tuberculeux ne donnent pas la tuberculose (Le Noir).

Pasteur, Miquel (4), Gambier, Strauss (5) et bien d'autres se sont attachés à étudier de près ces poussières. Ainsi, dans les catacombes, Pasteur n'a pas trouvé de microbes. Miquel et Gambier ont trouvé dans l'air de la rue de Rivoli 4000 microbes par mètre cube, alors que dans une salle d'hôpital ils en ont trouvé 30 à 50000. Ils ont étudié comparativement les poussières dans l'air de la campagne, celles des rues de Paris et celles des hôpitaux. Après inoculation, ils n'ont obtenu que peu de résultats expérimentaux, sauf avec les poussières d'hôpital, qui ont été le point de départ d'abcès.

Il est donc admis sans conteste que, plus il y a agglomération de malades dans une salle d'hôpital, plus les poussières sont nombreuses. A ce point de vue encore, il faut faire une distinction : étudier l'air de la salle, quand celui-ci est calme, et quand il vient d'être agité après balayage. Nous ne citons que pour mémoire les chiffres suivants donnés

(1) Zeleneff, *Le Wratsch*, 1895.
(2) Tappeiner, *Virchow's Archiv*, 1878.
(3) Schottelius, *Virchow's Archiv*, 1878.
(4) Miquel, Les organismes vivants de l'atmosphère, 1883, — Id., *Traité de microbiologie*.
(5) Strauss, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

par Laveran : au repos, l'air dans une salle du Val-de-Grâce contenait 16 000 microbes, alors que l'on en trouvait 37 000 après balayage.

Nous savons d'ailleurs que, dans les laboratoires où l'on fait des ensemencements dans des milieux bien stériles, on ne fait jamais ces ensemencements après balayage ; on no pcut faire de bonne bactériologio que dans une salle où l'air est « reposé ».

Parallèlement à ces recherches sur les « poussières anciennes », on fit des études sur la question de la transmission des maladies contagieuses. Nous divisorons en cinq groupes les travaux qui sont venus éclairer de plus en plus cette question.

1er *Groupe*. — Le physicien Tyndall (1) a démontré quo l'air expiré par les malades est « optiquement pur », alors que l'air d'uno chambre renferme une quantité énorme de poussières. Cette opinion de Tyndall a été vérifiée plus tard par Strauss (2), puis par Grancher, Dubreuilh, Kasth, Charvin, Cadéac, Mallet et Würst. La conclusion aujourd'hui est que l'air expiré, sans expulsion do mucosités, ne renfermo pas de microbes.

2e *Groupe*. — A leur tour, les microbiologistes viennent montrer que, si l'air expiré est stérilo, les mucosités rendues par le malade en toussant ou éternuant renferment au contraire des microbes. Ce sont les travaux de Koch, de Flügge (3), qui ont contribué à élucidor cette question. L'agent de contagion se trouve donc contenu dans les parcelles du mucus rejeté par le malade, ou, comme l'on dit vulgairement, dans les « postillons ». Il faut, alors, pour expliquer la transmission de la contagion, tenir compte de plusieurs facteurs :

a. Le volume du « postillon » doit entror en ligne de compte : plus la boule de mucus sera grosse, plus sa parabole de chuto sera courte. Au contraire, plus les parcelles de mucus seront fines, plus elles auront de tendance à flotter, à former une sorte de léger brouillard dans l'entourage du malade. Par conséquent, la zone contagieuse entourant ce dernier aura une étendue variable ;

b. Mais un second facteur intervient : s'il survient un courant d'air, les parcelles de liquide contagieux pourront être transportées plus loin, et la contagion pourra se faire à plus grande distance. Ne trouvons-nous pas dans ce fait l'explication de l'action néfaste du vieux « courant d'air » ?

(1) Tyndall, Les microbes, 1882. Traduction française.
(2) Strauss, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.
(3) *Presse médicale*, 1889. — *Zeitschrift für Hygien*, Bd. XXV, 1897.

c. Le degré hygrométrique de l'air doit aussi intervenir : il est certain que, s'il y a beaucoup de vapeur d'eau dans la salle, comme cela est le cas dans les milieux encombrés, les parcelles de mucus pourront flotter et séjourner plus longtemps dans l'air que dans un milieu sec ;

d. Il faut également tenir compte de la force de projection de l'éternuement et de la violence de la toux. Rappelons à ce propos l'expérience d'Hubener : après s'être lavé la bouche avec une culture de *Micrococcus prodigiosus*, Hubener parle, tousse devant des plaques de Petri : ces dernières s'ensemencent. Suivant la force de la voix, de la toux, l'ensemencement se fait à une distance plus ou moins grande, jusqu'à 12 mètres même. La distance à laquelle se fait la contagion est donc fonction également de la force de projection de la parcelle de mucus;

e. Enfin chaque microbe a une vitalité variable. Ainsi, le microbe encore ignoré de la rougeole a-t-il une résistance aussi grande que celui de la coqueluche ou de la scarlatine?

D'après les expérience d'Hubener, cette durée de vitalité ne paraît pas très longue : car, avec le *Micrococcus prodigiosus*, au bout de dix minutes, les microbes flottant dans l'air tombent à terre, et ce dernier n'est plus infecté, donc plus infectant.

Ainsi donc, nous voyons qu'il faut tenir compte de plusieurs facteurs dans cette question de la contagion par les mucosités.

Appliquons ces notions générales aux maladies contagieuses de l'enfance : supposons un enfant atteint de rougeole. Au début de sa maladie, il éternue ; son nez coule ; il projette ainsi des parcelles de mucus; c'est alors que l'enfant est contagieux. Bientôt, le mucus s'épaissit; des croûtes se forment; les éternuements disparaissent; il n'y a plus projection de mucus, donc perte de la propriété de contagionner, ce qui se produit vers le troisième jour de la maladie. Cette durée de la contagiosité est encore réduite par l'englobement des microbes par les phagocytes, ce qui a pour résultat d'enlever au mucus sa propriété contagionnante. En effet, des notions actuelles de microbiologie nous apprennent que, dans toutes les maladies, il y a deux périodes distinctes : dans une première, le microbe pullule et envahit rapidement la région infectée ; dans le cas particulier de la rougeole, il s'agit du nez. Dans une deuxième période, les phagocytes surviennent et englobent les microbes.

D'où cette conclusion : le mucus contenant des microbes libres est plus contagieux que celui où les microbes sont intraleucocytaires.

3e *Groupe.* — Dans les transmissions de contagion à longue distance, on s'est demandé si les mouches ne joueraient pas le rôle d'intermédiaires, allant prendre l'agent contagieux à la source et le déposant en un endroit assez éloigné.

Ne connaît-on pas depuis longtemps la transmission du charbon par les mouches? Miquel (1) (1878) a montré que les mouches transportent les germes des diverses fermentations : alcoolique, acétique, etc. Vingt ans plus tard, G. Bertrand (2) montre que le microbe de la sorbite est apporté par la mouche des vinaigriers. Anglade et Chocraux (3) ont insisté sur le rôle des mouches dans la transmission de la fièvre typhoïde et de la dysenterie.

Il n'y aurait pas que les mouches à incriminer : depuis quelques années, de nombreux travaux ont démontré le rôle joué par les puces, punaises, *Demodex*, dans la propagation de certaines maladies.

Il est donc possible que les faits de contagion à grande distance puissent s'expliquer par le rôle joué par les insectes en ces circonstances.

4e *Groupe.* — On s'est demandé, puisque l'air expiré est optiquement pur, s'il ne contiendrait pas des poisons volatils. On peut, à ce propos, citer les recherches de Brown-Séquard, de D'Arsonval et de M. le professeur Hutinel (4). Les résultats ont été négatifs.

5e *Groupe.* — On sait, en microbiologie, que, plus on fait de passages d'un microbe donné sur une série d'animaux, plus ce microbe devient virulent. M. le professeur Hutinel (5) a appliqué cette notion générale aux complications des salles communes : ce qui explique que des rougeoles se trouvant en contact se compliquent, d'où ces épidémies de broncho-pneumonies, où successivement les cas deviennent de plus en plus graves. La conclusion pratique de ces faits est que, plus on isole la rougeole, plus elle est bénigne, et plus on encombre, plus elle est grave. Toutes les notions précédentes fournissent une base solide à la théorie de la transmission par l'air des germes contagieux : comme on a pu le voir, cette transmission ne se fait, dans la plupart des cas, qu'à faible distance, quelques mètres seulement.

Ces notions ont été soutenues en 1889 par Richard et Sevestre devant

(1) Miquel, *C. R. de l'Académie des sciences*, 1878.
(2) G. Bertrand, *Ibid.*, 1898.
(3) *Société de biologie*, 1903.
(4) Hutinel, *Presse médicale*, 1897.
(5) Id., *Ibid.*, 1897.

la Société médicale des hôpitaux. Une voix pourtant s'est élevée contre cette opinion : celle de Grancher, qui a refusé toute existence à la contagion par l'air chargé de particules muqueuses contagionnantes. Pour lui, la contagion à distance ne peut se faire que par un intermédiaire, le plus souvent un doigt, une main, etc. Aussi refusait-il à l'isolement seul toute action protectrice, sans antisepsie de la personne pouvant transmettre. De là, toute sa pratique de « l'antisepsie médicale », consistant en lavage des mains, changement de blouse, etc. Et cette idée était poussée si loin par son auteur qu'il arrivait à dire qu'il valait mieux une antisepsie rigoureuse sans isolement qu'un isolement sans antisepsie.

Il y a là une exagération manifeste.

D'ailleurs, les applications du système de Grancher : antisepsie, box grillagé, n'ont pas donné les résultats que son auteur en attendait. Aussi a-t-on vu se généraliser peu à peu cette idée que, pour les maladies contagieuses de l'enfance, la base de la prophylaxie réside dans l'isolement individuel ; il faut prendre à l'antisepsie ce qu'elle a de vrai et laisser de côté les exagérations qui tombent d'elles-mêmes en désuétude. D'ailleurs, soyons logiques : on change de blouse, on se lave les mains, après avoir vu un malade. Pourquoi ne pas se laver l'oreille qui vient d'ausculter et les cheveux qui ont été en contact avec le malade. Une pareille pratique est absolument impossible.

Dans toute cette question d' « antisepsie médicale », on a voulu trop copier les chirurgiens. Ceux-ci n'ont-ils pas d'ailleurs abandonné eux-mêmes l'antisepsie pour arriver à l'asepsie?

De même les médecins qui manient l'isolement individuel (car on a l'habitude de la salle commune, ou on a l'habitude du box) ont enlevé à l'antisepsie ce qu'elle avait d'exagéré et sont arrivés à l'asepsie, c'est-à-dire à la propreté. On a les mains propres : on les lave quand elles sont sales ; on a une blouse propre : on la change quand elle est sale.

Là où il faut prendre des précautions, c'est lorsque l'on veut intervenir dans une cavité : nez ou gorge, lorsque l'on veut faire un tubage, lorsqu'on introduit un doigt dans la bouche. C'est dans ces cas que l'on doit imiter les chirurgiens et faire de l'antisepsie, comme si l'on ouvrait un ventre.

Il y a d'ailleurs une exagération manifeste de comparer une chose établie à une chose encore ignorée, en un mot de généraliser de l'une à l'autre. De ce fait qu'un chirurgien qui n'a pas la main aseptique donne

une péritonite à son opéré, peut-on en induire de la contagion « naturelle » de la rougeole d'un enfant à un autre? Il est évident que, si nous prenons entre le pouce et l'index du mucus morbilleux à la période active, et si nous allons l'introduire dans le nez d'un enfant jusqu'alors indemne, et non vacciné, nous lui transmettons la rougeole. Mais cette contagion expérimentale existe-t-elle dans la vie pratique? Nullement.

Comment se fait donc la contagion naturelle de la rougeole? Nous n'en savons encore rien.

En venant dire que l'isolement individuel, sans antisepsie rigoureuse, était absolument illusoire, on a craint de ne pouvoir avoir un service où le personnel s'astreindrait à une antisepsie parfaite.

Cependant, que de résultats superbes obtenus avec le personnel ordinaire par M. Hutinel aux Enfants-Assistés et par moi à l'hôpital Hérold.

Y a-t-il des contagions dans un service à isolement individuel? Nous avons vu plus haut combien elles sont rares à l'hôpital Pasteur ou à l'hôpital Hérold. Pourtant, dans ces deux groupements hospitaliers, toutes les variétés de maladies contagieuses sont traitées.

Examinons d'un peu près les quelques rares cas de contagion qui s'y produisent. Peuvent-il nous renseigner sur le mode de contage de chacune des maladies?

Un fait se précise tout d'abord : je n'ai vu que trois cas de contagion de rougeole, maladie qui passe pour être la plus contagieuse. Et pourtant, nous allons de box en box avec la même blouse, avec les mains objectivement propres, mais non antiseptisées.

Il va sans dire que, si un rougeoleux a craché sur la main ou sur la blouse, la moindre idée de propreté indique de se laver la main ou de changer la blouse. Il n'y a pas lieu d'employer les grands mots d'antisepsie, que le personnel ne comprend pas.

Le box suffit donc pour empêcher la dissémination de la maladie. Enlevons, au contraire, la cloison : la contagion, à faible distance, apparaîtra.

Il en est de même pour la scarlatine.

Les rares faits de contagion que j'ai observés se rapportent surtout à la maladie contagieuse la plus négligée, c'est-à-dire à la varicelle.

Ainsi, en 1908, sur 1 226 malades, il y eut 11 cas de contagion, dont 8 de varicelle, 2 de scarlatine et 1 de coqueluche.

Où se fait cette contagion? Toujours dans les box d'une même infir-

mière : neuf bonnes infirmières n'auront jamais un cas de contagion ; pourtant le mélange des malades est identique partout ; une seule infirmière en aura, soit par négligence, soit parce qu'elle n'a jamais compris le box. La première hypothèse semble la vraie, car, toutes les fois que j'ai réveillé le zèle de cette mauvaise infirmière, les cas de contagion ont disparu. Toutes les fois, au contraire, que cette dernière a été abandonnée à sa négligence, on a observé le retour de la contagion.

Après de minutieuses recherches, je suis parvenu à découvrir les racines du mal. Le matin, la bonne infirmière change l'enfant, met immédiatement le linge sale dans une « poubelle roulante » et lave le box, la porte étant fermée. Puis, quand tout est fini, elle passe au box suivant, où elle recommence la même opération ; chaque infirmière a six box. En procédant de cette façon, il n'y a jamais de contagion.

Voyons maintenant comment procède la mauvaise infirmière : au lieu de laver successivement les six box, elle en lave plusieurs à la fois, portes ouvertes. Elle transforme ainsi son coin de salle en une petite salle commune.

La porte du box est donc un des éléments essentiels de l'action protectrice de celui-ci ; ce qui l'indique bien, et ce que viennent montrer les quelques cas de contagion qui se produisent, c'est le fait suivant : ce n'est pas le box voisin, sur le même rang, qui est contagionné, mais un des box vis-à-vis. Depuis que j'ai attiré l'attention de cette infirmière sur les fautes qu'elle commettait (lavage des box en commun), il n'y eut plus de cas de contagion.

J'ai été stupéfait de voir que, avec une infirmière ayant cette mauvaise façon de procéder, il n'y a pas de contagion de rougeole. Il s'agit toujours de la varicelle ; il semble donc que l'agent contagieux de la varicelle puisse flotter beaucoup plus longtemps que celui de la rougeole, de la scarlatine ou de la coqueluche ; peut-être est-il accolé à des poussières très fines ; peut-être est-il lui-même très léger ; peut-être encore a-t-il une vitalité et une résistance à la dessiccation plus grandes que les autres microbes. Il rentrerait dans une classe un peu spéciale : ce serait un microbe provenant de croûtelles, résistant à la dessiccation, alors que les microbes de la rougeole, coqueluche, scarlatine, provenant des muqueuses nasale et gutturale, englobés dans du mucus, tomberaient à terre avec ce dernier et auraient une vitalité moindre.

A ce point de vue, l'observation vient confirmer ces hypothèses. Au

sujet de la rougeole, les expériences anciennes de Monro, Looke, Katona ne permettent aucune contestation : c'est bien par le mucus que se transmet l'agent de contagion. Sevestre (1) admettait que l'agent pathogène provenant des voies respiratoires est projeté jusqu'à une certaine distance par les secousses de toux et d'éternuement et qu'il existe autour du malade une zone dangereuse, très peu étendue. Il admettait, avec Bard, que l'agent pathogène de la rougeole meurt deux ou trois heures après sa sortie de l'organisme.

Enfin tout le monde est d'accord pour admettre que la rougeole a son maximum de contagiosité la veille et le jour de l'éruption. Elle cesse d'être contagieuse dès que l'éruption est complète, c'est-à-dire vers le deuxième ou, au maximum, le troisième jour.

Voyons maintenant ce qu'il en est de la coqueluche. Une opinion nette, soutenue par Weill (de Lyon), est que la coqueluche est seulement contagieuse pendant la première période, une quinzaine de jours environ.

Après cette date, quand la coqueluche est bien installée et complétée, la contagion cesse d'être possible; à Lyon, d'ailleurs, les coqueluches, arrivées à cette période sont soignées en salle commune.

Je suis complètement de l'avis de Weill ; avant d'avoir un service en isolement individuel, je mettais en salle commune les coqueluches après le quinzième jour. Sur 93 coqueluches, il n'a pas eu un cas de contagion. Cette opinion de Weill n'est pas admise par tous; ceci peut avoir de l'importance pour un service qui a encore des salles communes; mais pour un hôpital tout en box, la question est indifférente.

Comme pour la rougeole, la contagion de la coqueluche à distance ne se fait que dans un court rayon, et la « zone dangereuse » péricoquelucheuse est semblable à la zone dangereuse de la rougeole.

Étudions maintenant la scarlatine : pour cette dernière, s'implante de plus en plus l'idée que, comme la rougeole et la coqueluche, elle est contagieuse surtout à son début; le mucus provenant du nez et de la gorge dissémine la contagion. Quand l'angine disparaît, quand la langue reprend son aspect normal, la maladie cesse d'être contagieuse, par suite de la disparition du foyer de contagion. La durée de contagiosité est donc, dans la majorité des cas, d'une quinzaine de jours au maximum.

(1) Sevestre, Étude sur la rougeole, 1886.

Dans quelques cas rares, l'angine persiste au delà de cette date; la durée de contagiosité de la scarlatine sera alors plus longue : elle pourra être de vingt, trente, quarante, soixante jours. Et cette opinion est soutenue en Angleterre par Whittleego, et, en France, par Legendre, Girard, Lemoine et Zielgien (de Nancy).

J'ai adopté complètement cette manière de voir, et, avant d'avoir un service d'isolement en box, j'ai pu observer 23 cas de scarlatine après la période anginouse ne pas contagionner des enfants jusque-là indemnes. A l'encontre de cette opinion qui s'accrédite de jour en jour, s'élève l'opinion ancienne faisant jouer aux squames le rôle principal dans la dissémination de la maladie. Les quelques cas où l'on a pu voir des transmissions après le quinzième jour et qui ont pu passer pour des cas de contagion par les squames tiennent probablement à la persistance d'un foyer angineux ou auriculaire, en un mot d'un foyer humide, comme dans les faits signalés récemment par Zielgien.

Quant aux oreillons, nous n'avons à peu près pas de renseignements sur leur mode de contagion; en tout cas, tous les faits observés à l'hôpital Hérold n'ont pas été suivis de contagion.

Nous avons vu plus haut, par l'observation des cas de contagion, qu'il n'y a à faire intervenir ni les mains de l'infirmière, ni la blouse, car, qu'il y ait ou non contagion, il n'y a pas de changement de blouse, pas de lavage de mains, à moins que la blouse ou les mains ne soient salies par une déjection quelconque.

Il faut donc apprendre aux infirmières le minimum de ce qu'il y a à faire. Voici comment je procède pour éduquer le personnel :

1° A la porte de chacun des box est accrochée une pancarte où l'on peut lire, écrit en grosses lettres, le mot : Précautions. Au moment de pénétrer dans le box, ce mot frappe les yeux de l'infirmière. Au bout de quelques jours, l'habitude est prise de fermer la porte derrière soi; c'est le point essentiel sur lequel il faut insister;

2° Pendant quelques semaines, le chef de service ou la surveillante répètent à l'infirmière la même phrase : « Quand vos mains sont sales, lavez-les. Quand votre blouse est sale, ôtez-la et mettez-en une propre. » Pourquoi employer les grands mots d' « antisepsie. » et d' « asepsie. », que l'infirmière ne comprend pas? Pourquoi ne pas dire les choses simplement?

3° Une recommandation importante est de ne jamais laver deux box

en même temps. Quand un des six box est ouvert, les cinq autres doivent avoir leur porte fermée ;

4° Enfin le personnel médical doit donner le premier l'exemple des précautions à prendre. Au bout de quelques jours, l'infirmière, quelle qu'elle soit, aura pris le pli et connaîtra parfaitement son service.

La conclusion est la suivante : le box est la base de l'isolement individuel ; qu'il soit en verre, en bois, en toile, les résultats sont identiques.

Le box forme en effet une caisse ouverte en haut ; à mi-hauteur se trouve l'enfant. Toute parcelle contagieuse, émanée de l'enfant, et passant dans l'air, tombera plus ou moins vite, suivant le poids du mucus de soutènement. Jamais la poussière ne monte dans l'air, ne sort par l'orifice supérieur du box pour retomber dans le box voisin ; les poussières qui sont dans le box restent dans le box ; d'ailleurs, il y en a peu, car il est nettoyé tous les jours et le linge sale de l'enfant immédiatement emmené dans la poubelle roulante. Le box est une sorte de boîte capillaire retenant toute parcelle solide : fumez dans un box, la fumée y reste emprisonnée. Mettez-y une odeur quelconque, elle ne sortira pas du box. N'avons-nous pas à ce sujet l'expérience des enfants qui se salissent ? Dans le couloir central, on ne perçoit aucune odeur. Au contraire, en pénétrant dans le box, l'odeur est perçue.

Dans le service du premier étage, où il n'y a que des nourrissons en box, on ne perçoit que rarement l'odeur.

Observons une mouche dans l'intérieur d'un box, elle n'en sortira pas ; ce fait peut donc diminuer les chances de contagion à distance par les mouches ou autres insectes.

En un mot, le box, de par sa constitution, draine les poussières, les canalise. Au-dessus de tous les box s'étend donc une couche d'air formant matelas d'air sans microbes spécifiques, car la pratique montre qu'il n'y a pas de contagion.

Ce matelas d'air est renouvelé, ou bien constamment par des impostes en verre perforé, ou bien de temps en temps par l'ouverture d'une seule imposte.

Nous avons vu plus haut que le box n'a qu'une porte et que cette porte doit toujours rester fermée.

Enfin la fenêtre inférieure qui se trouve dans le box doit être indépendante des impostes supérieures ; on ne doit jamais ouvrir cette fenêtre : à l'hôpital Hérold, elle reste constamment fermée. Nous insistons sur ce

fait, car il faut se défier des courants d'air ; mais, avec la fenêtre boxalo fermée, il n'y a rien à craindre.

Ajoutons encore quelques mots : les enfants ne doivent jamais sortir du box ; le personnel ne doit pas être atteint d'affection contagieuse ; à ce propos, je cite souvent le cas d'un de mes externes qui, la veille d'une rougeole, a pénétré dans un certain nombre de box et a contagionné trois enfants.

Enfin le bâtiment doit être construit en vue de l'installation des box ; peu do vieux bâtiments se prêtent à cette installation.

Nous avons vu que, dan un hôpital d'enfants, la base de la prophylaxie est l'isolement individuel ; nous avons vu quels merveilleux résultats il a donnés.

Archambault disait autrefois : « A l'hôpital des Enfants, on meurt non de la maladie qui vous y amène, mais de celle qu'on y contracte. » Cette phrase était vraie, il y a une trentaine d'années; elle ne l'est plus aujourd'hui. Les maladies de la salle commune, si bien décrites par M. le professeur Hutinel, les infections du milieu hospitalier tendent à devenir un souvenir du passé.

Il faut donc continuer l'œuvre de Richard, Sevestre, Grancher, Hutinel, Roux et Martin et généraliser de plus en plus l'isolement individuel, comme cela a été fait à l'hôpital Hérold.

On ne saurait, à ce point de vue, trop féliciter M. Mesureur, directeur de l'Assistance publique, d'avoir fait installer, avec une libéralité et une hauteur de vuo si grandes, un hôpital d'enfants à isolement individuel, qui, dans l'état actuel des choses, est certainemont ce qu'il y a de mieux.

La consultation externe en box dans les hôpitaux d'enfants.

(*Tribune méd.* 1909, *et Thèse Bruneau*, 1909.)

J'ai généralisé le système de l'isolement individuel à la consultation externe de l'hôpital Hérold, car j'ai remarqué que le triage est insuffisant et laisse passer bien des cas douteux, en pleine période de contagiosité.

Voici comment l'on procède :

Les consultants viennent se placer à tour de rôle dans los box, qui, autrefois, servaient à isoler les cas douteux. Dès qu'un enfant se présente, l'infirmier de la porte le mène dans le premier box vacant, et

ainsi de suite. La porte est ouverte à neuf heures moins un quart, et la consultation commence à neuf heures moins cinq.

A cette dernière heure, il y a en moyenne cinq ou six box occupés; la consultation commence alors, faite par le chef de service, aidé de l'interne et d'un externe. Chacun d'eux pénètre dans un box occupé, examine l'enfant, et sur une feuille spéciale indique le médicament à donner et donne quelques conseils.

Dès que l'enfant examiné peut quitter le box, l'infirmière de sortie vient le prendre et le mène au guichet de la pharmacie, puis elle reconduit le consultant dans la cour.

Ainsi de suite, de sorte que les enfants ne se rencontrent jamais; les contacts entre eux sont donc supprimés.

Je suis arrivé à cette idée de consultation en box en remarquant que beaucoup d'entrants atteints de maladies contagieuses étaient venus à la consultation douze ou treize jours auparavant pour la rougeole, six jours auparavant pour la scarlatine, etc., en un mot qu'il y avait une coïncidence frappante entre la venue de l'enfant à la consultation et la prise de la maladie.

En résumé, il est indéniable que la salle de consultation ordinaire des hôpitaux d'enfants est un véritable foyer de contagion. Une grosse réforme s'impose, et la tentative faite à l'hôpital Hérold a donné d'excellents résultats.

Sérothérapie préventive antidiphtérique à l'hôpital Hérold.

(*Résultats relatés dans les thèses de Laplace*, 1906, *et Leiborici*, 1908.)

Dans mon service de l'hôpital Hérold, depuis sept années, j'emploie systématiquement la sérothérapie préventive:

1° Chez tout entrant, quelle que soit la maladie;

2° Chez tout enfant se présentant à la consultation et ayant une gorge « rouge ».

Par cette pratique, je n'observe pas de diphtérie dans les salles. De plus, comme tous les enfants qui viennent à l'hôpital appartiennent au même quartier, j'ai vu diminuer, à mes consultations, de 90 p. 100 le nombre des angines.

D'ailleurs les box de la consultation, qui ne suffisaient pas autrefois pour isoler les angineux, sont devenus inutiles aujourd'hui.

2500 immunisations préventives sont faites en moyenne par an.

On peut donc affirmer que l'on peut vacciner tout un quartier d'une grande ville, comme Paris, en pratiquant systématiquement et constamment la sérothérapie préventive.

Cette pratique permet d'abaisser d'une façon considérable le nombre des ganglions du cou engorgés et qui deviennent si facilement tuberculeux. Nous savons, en effet, qu'uno des principales portes d'entrée du bacille de Koch chez l'enfant est la gorge ; à la suite d'une angine mal soignée, les ganglions du cou restent gros et souvent deviennent tuberculeux.

L'examen des faits démontre qu'à l'hôpital Hérold l'engorgement des ganglions du cou devient exceptionnel et, de ce fait, la tuberculose secondaire.

Les glandes digestives chez le nourrisson.

(Rapport présenté au IIe Congrès de l'Union internationale pour la protection de l'enfance du premier âge, Bruxelles, 1907.)

Dans cette étude, j'expose la biologie du nourrisson et les fonctions des glandes digestives pour la modification des divers éléments du lait (digestion stomacale, intestinale, etc.). Je montre l'importance des recherches de MM. Leven et Barret sur la radioscopie gastrique, qui démontre que le lait reste dans l'estomac près de deux heures et ne passe pas dans l'intestin avant ce temps.

Sur la durée de séjour du lait dans l'estomac.

M. Siegert avait émis l'idée que le lait passe au fur et à mesure dans l'intestin et séjourne peu dans l'estomac, de sorte qu'il arrive à donner au nourrisson cinq gros repas en vingt-quatre heures. Je combats cette opinion.

Je remarque, dans la communication de M. Siegert, l'affirmation que le lait passe en partie dans le duodénum, dès le début de la tétée et pendant toute la durée de la digestion gastrique. De ce fait, on peut ne pas tenir compte de la capacité gastrique et faire absorber au nourrisson une quantité de liquide supérieure à cette capacité.

Cette affirmation, à mon sens, repose sur des expériences physiologiques entachées d'erreur. Il est avéré qu'une fistule, placée sur le duodénum, excite l'ouverture du pylore, pendant la digestion gastrique. Mais,

à l'état normal, cette excitation fistulaire manque. L'expérimentation appropriée établit, au contraire, que, pendant toute la durée de la digestion gastrique, aucune parcelle de lait ne passe dans le duodénum. L'application des rayons X (sans bismuth, qui introduit une cause d'erreur) démontre nettement ce fait (travaux de MM. Leven et Barret). D'autre part, dans une série de recherches faites sur les petits chats avec M. Leven, j'ai pu, en tuant l'animal (injection de chloroforme dans le cœur), à diverses périodes de la digestion gastrique, constater les mêmes faits, qu'il s'agisse du lait maternel ou du lait d'animal. Il y a donc lieu de tenir compte, jusqu'à une certaine mesure, de la capacité gastrique, *surtout pour l'allaitement artificiel*. Il est certain qu'un enfant au sein peut, sans devenir malade, ingérer de fortes doses de lait. Il n'en est pas de même de l'enfant nourri artificiellement. Ceci tient *probablement* — d'après nos expériences — à ce que, dans l'*estomac*, la partie aqueuse du lait de femme est absorbée en notable quantité, du fait de sa constitution moléculaire identique à celle du sérum sanguin de l'enfant. J'ai essayé la méthode des tétées rares et copieuses, préconisée par M. Siegert. J'ai dû l'abandonner surtout pour l'enfant nourri artificiellement. Quant à l'allaitement maternel, *à la rigueur, pour la mère qui va à l'atelier et seulement pour elle*, j'accepterais l'opinion de M. Siegert, car il vaut mieux, pour l'enfant, avoir des tétées espacées et copieuses de lait maternel que des tétées rapprochées et petites de lait de vache. Le sein ne peut être remplacé. Ma conclusion est la suivante : la digestion gastrique exigeant environ deux heures, la question est de savoir s'il faut ou ne pas laisser de repos à l'estomac (tétée toutes les deux heures) ou lui procurer une heure de calme (tétée toutes les trois heures). Je suis partisan convaincu de l'application de cette dernière méthode.

Étude sur l'allaitement artificiel pendant les trois premiers mois à l'aide du lait écrémé naturel.

[*Union internationale pour la protection de l'enfance du premier âge* (*Section française*), *séance du* 18 *avril* 1909.]

Je décris la pouponnière de Montgeron où le nourrisson élevé artificiellement entre au premier jour de la vie pour en sortir à dix-huit mois.

J'établis un parallèle entre l'emploi du lait pur coupé d'eau et l'emploi du lait écrémé naturel non coupé. Ce dernier contient de 4 à 6 grammes de beurre par litre (au lieu de 36). On l'obtient en laissant reposer le

lait la nuit, en un endroit frais ; il suffit le lendemain matin de décanter la crème. Je rejette l'emploi du lait écrémé par l'électricité ; il ne contient plus d'éléments gras. Le nourrisson, pendant les trois premiers mois, a besoin de beaucoup d'éléments azotés et d'une petite quantité de graisse.

L'examen des enfants alimentés de cette façon montre :

1° Que les courbes d'accroissement sont bien supérieures aux courbes obtenues par l'emploi du lait pur coupé d'eau ;

2° Qu'il n'y a aucune distension de l'intestin, à l'inverse de ce que l'on observe chez le nourrisson élevé au lait pur coupé. Ce mode d'alimentation pendant les trois premiers mois me paraît être le meilleur. Il a l'avantage de supprimer le coupage.

Tous les enfants de la Pouponnière sont élevés de cette façon. Vers l'âge de trois mois, on transforme peu à peu le lait écrémé en lait pur non coupé.

Les vomissements du nourrisson aérophage (pathogénie et thérapeutique).

(*En collaboration avec Leven. — Soc. biol. et Soc. thér.*, 1908.)

Le vomissement est un accident fréquent chez le nourrisson ; la cause en est extrêmement variable. On sait qu'il est parfois difficile de la trouver et d'en préciser la nature.

A toutes les causes connues, il faut en ajouter une qui n'a jamais été indiquée et que les examens radioscopiques nous ont révélée dans toute sa netteté : c'est l'aérophagie.

La radioscopie montre que l'estomac du nourrisson contient toujours de l'air en quantité suffisante pour rendre visible sur l'écran l'estomac tout entier. L'aérophagie normale chez le nourrisson explique cette distension gazeuse. Elle n'entraîne aucun inconvénient parce que l'air dégluti est expulsé, à mesure que l'estomac se remplit de lait, le liquide prenant la place de l'air qu'il chasse peu à peu. Il en est ainsi tant que le cardia largement ouvert est facilement traversé par l'air, qui entre aussi aisément qu'il sort. Ce mécanisme normal peut être faussé ; cette aérophagie naturelle peut devenir excessive et être la cause de vomissements dont nous avons étudié les caractères.

Nous avons examiné avec la radioscopie des enfants dont les vomissements constants résistaient à toutes les tentatives thérapeutiques.

Nous avons essayé de trouver la cause de ces vomissements en observant à l'écran la manière dont l'estomac se comportait pendant la digestion.

Nous pouvons rattacher ces observations à deux catégories de *vomissements par aérophagie* excessive, dont nous allons rapporter deux cas typiques. Nous avons examiné, avec le Dr Barret, un nourrisson de vingt-huit jours qui vomissait depuis sa naissance. Pendant la tétée, nous constations à l'écran que l'estomac se distendait graduellement, qu'il devenait énorme et que l'air contenu dans la cavité gastrique ne pouvait s'échapper à mesure que le lait y pénétrait. Un *spasme du cardia* s'opposait à l'évacuation de l'air et était la raison d'être de cette aérophagie excessive. A un certain moment, la tension intragastrique devenait telle que l'estomac se contractait brusquement et rejetait son contenu.

Le mécanisme de ce vomissement impliquait, à côté du traitement du spasme, une réglementation spéciale des tétées. Il fallut donner à cet enfant des tétées peu abondantes (pour ne pas atteindre la tension intragastrique maxima) et rapprochées, pour qu'il fût cependant assez nourri.

Le spasme du cardia est heureusement peu fréquent ; mais l'aérophagie excessive, avec des vomissements d'allure aussi inquiétante, peut survenir sans que l'estomac de l'enfant soit lui-même en cause, et la radioscopie seule pouvait nous permettre de dépister encore l'origine de cette deuxième catégorie de vomissements par aérophagie excessive.

On nous pria d'examiner un nourrisson dont les vomissements persistaient malgré tous les traitements. L'examen radioscopique eut lieu aussitôt après la tétée : à l'écran, nous vîmes que la quantité de lait contenue dans l'estomac était insignifiante ; mais la distension gazeuse du viscère était considérable. Le soulèvement de la moitié gauche du diaphragme le démontrait aussi bien que l'augmentation du volume de l'estomac. Sous nos yeux, se produisit une contraction brusque suivie d'un vomissement, après lequel le viscère revint à des dimensions normales ; l'air et le lait avaient été expulsés en même temps.

Nous pûmes nous rendre compte que cet enfant tétait mal, tout simplement ; il absorbait beaucoup d'air et un peu de lait à chaque mouvement de déglutition. Une tétée même faible était accompagnée d'une telle aérophagie que le vomissement en devenait la conséquence fatale. Pour guérir cet enfant, il fut uniquement nécessaire de bien surveiller

les tétées, de les lui faciliter, de les donner abondantes et espacées.

Dans cette deuxième catégorie de vomissements, *l'estomac de l'enfant n'est pas atteint*, la *tétée seule est défectueuse*. Ce sont les cas des enfants qui tètent mal ou qui ont une nourrice insuffisante.

Nous sommes en mesure d'affirmer l'existence des vomissements dus à l'aérophagie, à ces deux variétés d'aérophagie distinctes dans leur mécanisme, distinctes encore au point de vue thérapeutique.

Nous n'avons pas le droit d'en indiquer encore la fréquence; des recherches nouvelles sont nécessaires avant de conclure sur ce sujet. On peut cependant présumer qu'ils ne sont point rares et se demander si le dernier exemple que nous venons de citer n'explique pas les vomissements attribués à l'*inanition*, et le premier ceux par *gastrite spasmodique*.

Nos recherches nous autorisent à introduire dans la pathogénie des vomissements : le *vomissement par aérophagie excessive*.

Ces faits sont connus chez l'adulte; il faut maintenant les observer chez le nourrisson. Leur étude diminuera peut-être le rôle du spasme du pylore si souvent incriminé et restreindra le nombre des causes plus ou moins obscures invoquées pour tenter d'expliquer la nature de certains vomissements.

ÉTUDES SUR LES MALADIES DIGESTIVES DU NOURRISSON

Infections et intoxications digestives chez le nourrisson.
(*Traité des maladies de l'enfance* (1[re] *édition*, 1897 ; 2[e] *édition*, 1903). — *Œuvre médico-chirurgical*, 1899 *et* 1906.)

L'hygiène alimentaire est certainement la base de la vie organique du nourrisson. Il est certain que, si tous les enfants étaient au sein, il y aurait peu d'enfants malades. Malheureusement les exigences de la vie sociale nous obligent à subir l'allaitement artificiel, malgré ses dangers. Des fautes d'hygiène sont à l'origine de ces maladies digestives. J'ai, depuis 1886, concentré toute mon attention, tant à l'hôpital qu'au laboratoire, sur cette question dont l'importance est démontrée par l'élévation persistante de la mortalité. J'ai commencé ces recherches, étant interne du professeur Hayem, à la crèche de l'hôpital Saint-Antoine, et je les ai continuées soit comme interne, soit comme médecin d'hôpital. Grâce à la libéralité de l'Administration de l'Assistance publique, j'ai pu installer, à l'hôpital Hérold, un service de nourrissons où sont étudiées toutes les questions ayant trait à l'allaitement artificiel. Dans les diverses publications générales ci-dessus énoncées, j'ai montré les progrès nombreux faits depuis dix ans sur cette question. J'ai essayé de collaborer à ce progrès dans diverses recherches que je vais étudier plus en détail.

Étude de la flore intestinale des entérites. — 1° Un premier microbe attira mon attention (*Arch. physiologie*, 1888, et *Acad. méd.*, 1887). C'est un microbe chromogène vert qui, dans certaines épidémies des salles communes d'hôpitaux, donnait la coloration verte des matières fécales. J'ai pu retrouver ce parasite dans le lait ingéré par les nourrissons.

Depuis l'emploi du lait stérilisé, je ne le rencontre qu'exceptionnellement.

2° Poursuivant mes recherches, j'ai isolé, dans certaines entérites, un

Tyrothrix (*Acad. méd.*, 1890) virulent, qui reproduit chez le cobaye, par ingestion stomacale, les lésions du choléra expérimental. Avec Winter (*Bull. méd.*, 1890), j'ai isolé des bouillons de culture de ce microbe une toxine qui reproduit les mêmes lésions et qui appartient au groupe des substances grasses toxiques.

Cette toxine, à dose minime, produit le choléra expérimental (algidité, anurie, desquamation de tous les épithéliums, etc.).

3° J'ai constaté que, dans certaines entérites, on ne trouve dans le contenu de l'intestin, à l'exclusion de tout autre, que le colibacille ou ses variétés modifiées, les paracolibacilles (*Soc. méd. hôp.*, 1892 et 1898 ; *Œuvre méd.-chir.*, 1903). J'ai montré que seulement dans les dernières heures de la vie apparaît la septicémie. On savait depuis longtemps, par expérience, qu'il faut être sobre de purgatifs pendant la saison estivale. J'ai remarqué que ce fait pouvait être attribué aux modifications de virulence des microbes de l'intestin, à la faveur de la diarrhée produite.

4° Avec Ardouin (*Thèse de Paris*, 1897), j'étudie les diarrhées avec ***Bacillus pyocyaneus*, *Proteus*** et ***Bacillus mesentericus***.

Toutes ces recherches établissent la pluralité des flores microbiennes dans les entérites. On sait que les recherches d'Escherich, Thiercelin, Nobécourt et d'autres ont allongé cette liste. On sait, d'autre part, que Tissier et Cohendy continuent d'étudier le rôle de la flore intestinale dans les entérites.

J'ai indiqué, dans ces diverses recherches, la difficulté de ces études, du fait de la succession, chez le même malade, de flores diverses, si bien que l'examen fait à deux jours d'intervalle donne des résultats différents.

Avec Czerny, j'ai montré (*Soc. méd. des hôp.*, 1898) que les matières fécales dans les entérites ne contiennent aucune substance toxique.

L'acide lactique dans le traitement des entérites.

(*Thèse de doctorat*, 1889. — *Bull. Soc. clin.*, 1892.)

M. Hayem et moi avons mis en évidence l'action thérapeutique de l'acide lactique. L'expérimentation établit qu'en pénétrant dans l'intestin il dessèche la muqueuse. Je me suis servi du cobaye atteint de choléra. La couche de desquamation intestinale qui est molle, blanchâtre, imbibée de liquide, se déshydrate, devient sèche et grise. Les cultures démontrent la stérilité du milieu.

Dans une note (*Soc. méd. des hôp.*, 1898), je signale que la diète hydrique qui donne de bons résultats pendant les périodes de fraîcheur, comme traitement des entérites, échoue le plus souvent pendant la période estivale, car la maladie, dans ce dernier cas, est tout à fait spéciale.

Lait stérilisé et entérites.

(*Soc. méd. des hôp.*, 1898. — *Traité mal. de l'enfance*, 1903. — *Œuvre médico-chirurgical*, 1906.)

Les recherches de tous les auteurs sur le rôle de la flore intestinale dans les entérites ont démontré l'utilité de l'emploi du lait stérilisé. Il est certain que cette pratique s'est généralisée et que les entérites deviennent de plus en plus rares pendant les périodes fraîches.

Cependant, en 1890, Marfan et moi avons montré que, malgré le lait stérilisé, une variété d'entérite continue à faire son apparition, dès que la température estivale s'élève.

L'emploi du lait stérilisé nous a donc appris à diviser les diarrhées du nourrisson en deux catégories : celles qu'on observe pendant les périodes fraîches et les diarrhées dites « estivales ». Celles-ci surviennent malgré l'emploi du lait stérilisé. J'ai cherché à en établir la cause et ai fait les remarques suivantes.

Il n'y a, en premier lieu, aucune intoxication par le lait stérile (*Thèse Templier*, 1898). A ce sujet, j'ai employé toutes les méthodes d'isolement des toxines. Tous les extraits sont inoffensifs. D'ailleurs le lait stérile ne produit aucun trouble chez l'animal. La maladie d'été est donc due à une cause, qu'il faut chercher.

J'ai remarqué, d'autre part, l'influence néfaste de la chaleur et de l'orage sur les enfants élevés au lait stérile (*Soc. méd. des hôp.*, 1898). Si l'été est frais, la maladie apparaît peu, la mortalité est basse. Plus l'été est chaud, plus le nombre des malades augmente et plus l'affection est grave. Il y a donc parallélisme entre le degré de la température estivale et la maladie. — A + 25° les enfants sont malades; à + 30°, la maladie d'été bat son plein.

Tout enfant malade éprouve une aggravation de son état, s'il survient un « coup de chaleur ». L'orage jouit des mêmes propriétés nocives.

Aussi, fort d'observations nombreuses accumulées depuis dix ans, ai-je pu dire, en 1898 : « Après un examen minutieux de nombreux cas, je suis amené à penser que la chaleur a une action évidente sur la production de

la maladie et que chaque été, malgré l'emploi des laits stérilisés, on verra se produire des entérites. Loin de moi l'idée de combattre l'emploi des laits stérilisés. Grâce à leur usage, on est à l'abri des entérites pendant dix mois de l'année. Je veux seulement montrer que tout n'est pas encore dit au sujet de la diarrhée estivale. »

Étude sur la diarrhée estivale ou maladie d'été.

(*Œuvre médico-chirurgical*, 1906. — *Thèse Porée*, 1907.)

Déjà Trousseau avait montré combien la diarrhée d'été est spéciale et avait donné les principaux caractères du choléra infantile. Dans ma thèse, en 1889, j'ai étudié minutieusement cette affection. Depuis j'ai établi que la maladie a pour base clinique des signes d'intoxication que j'ai étudiés en détail et que les symptômes digestifs manquent souvent ou sont accessoires. Quand ils existent, ils n'ont aucune relation avec les phénomènes d'intoxication. Bien souvent même, ces derniers les précèdent.

Comme je l'ai indiqué plus haut, cette intoxication spéciale vient avec la chaleur et s'en va avec elle. C'est elle qui fournit cette effrayante mortalité des enfants au biberon pendant l'été. Les enfants au sein sont peu atteints. Le lait stérilisé n'empêche pas l'apparition de cette intoxication, dont nous ignorons la cause. La thérapeutique est trop souvent impuissante. Le traitement qui, parfois, m'a donné des résultats (*Arch. méd.*, 1902) est le suivant : on inocule à l'enfant du sérum de sa mère. J'ai pu noter une action évidente et rapide sur l'état d'intoxication, comme si le sérum maternel avait des propriétés vaccinales contre cette maladie.

Dysenterie bacillaire atténuée des jeunes enfants.

(*Œuvre médico-chirurgical*, 1906, *et Thèse Hennon*, 1906.)

Après une étude de la dysenterie bacillaire ordinaire, j'attire l'attention sur la forme atténuée que l'on appelait entéro-colite, muqueuse, mucopurulente, glaireuse ou *colitis contagiosa*.

On peut dire de cette affection qu'elle est, tant au point de vue des symptômes qu'au point de vue du pronostic, la forme moyenne de la dysenterie du sevrage. En effet, dans ce cas, l'état général n'est que très faiblement atteint. Il n'y a pas d'hypothermie; et, s'il y a de la fièvre, le thermomètre n'enregistre que quelques dixièmes de degré au-dessus de

la normale. La langue est blanchâtre, l'enfant crie et présente un peu d'anorexie. Le ventre est à peine contracturé, et le gros intestin, principalement le côlon descendant, est sensible à la pression. Les selles, au nombre de deux à quatre par jour, sont diarrhéiques, avec glaires, mucus ou muco-pus ; elles ne contiennent pas de sang, ou du moins de sang visible à l'œil nu, car le microscope permet cependant de reconnaître dans les fèces, outre les leucocytes, l'existence de globules rouges. Les coliques, accompagnées de contracture du ventre, sont surtout violentes au moment de l'émission des selles. En dehors de cela, elles paraissent supportables. En un mot cette forme atténuée est une dysenterie « au petit pied ».

Sur 42 nourrissons atteints de cette affection, 14 ont été examinés dès le début; il s'agissait dans le premier groupe de cas intérieurs ; 9 fois le bacille de Flexner a été rencontré; 1 fois cette recherche a été négative ; 4 fois l'agglutination a été obtenue au cinquième jour ; 1 fois au sixième jour; 3 fois au septième; 3 fois au dixième; 3 fois elle ne fut pas possible. 28 autres cas provenaient du dehors; ils dataient déjà de quelques jours. Aussi n'a-t-il été possible d'observer le bacille de Flexner que dans 2 cas. Les autres (26 cas) ont pu être étudiés rétrospectivement grâce à l'agglutination. Elle était positive dans 19 cas à 1 p. 80, 1 p. 100. De plus, dans 3 des 19 cas, le sérum agglutinait le bacille de Shiga à 1 p. 80 malgré l'absence de cette variété dans les selles. Ce fait a son importance, car il est en faveur de l'identité des deux variétés du *Bacillus dysenteriæ*. De plus, sur les 42 examens de sang, 9 fois il y avait en plus agglutination du *Bacterium coli* à 1 p. 80. Cette coagglutination permet de comprendre les raisons pour lesquelles, dans ces cas identiques, avant la découverte du *Bacillus dysenteriæ*, on attribuait au *Bacterium coli* un rôle important dans la genèse de cette maladie. On sait, d'ailleurs, à présent, que le microbe est parfois agglutiné dans diverses affections.

ÉTUDE DE DIVERSES MALADIES DU NOURRISSON

De l'ictère du nouveau-né.

(*En collaboration avec M. Demelin. — Mémoire couronné par l'Académie de médecine. — Prix de l'hygiène de l'enfance*, 1893. — *Revue de médecine*, 1898.)

Il existe deux variétés principales de jaunisse chez le nouveau-né.

1. L'ictère sanguin dû à la disparition du sang fœtal et à la rénovation sanguine. La quantité d'hémoglobine mise en liberté est notable et ne peut être transformée complètement en pigment biliaire. De là production de pigments intermédiaires. On ne trouve aucune trace de pigment biliaire. L'ictère normal sanguin est une sorte d'hémoglobinurie « au petit pied ».

2. La seconde variété est l'*ictère infectieux*.

Nous étudions l'étiologie de cette maladie, son caractère fréquemment épidémique (épidémies de crèches), son allure contagieuse. L'étude clinique nous arrête longuement (signes digestifs, état général, présence du pigment biliaire dans les urines). Nous insistons particulièrement sur les accès de cyanose, qui modifient l'aspect du malade et altèrent la teinte franchement jaune ; de là le nom de maladie ictéro-bronzée donné par certains auteurs.

Un chapitre est consacré à l'étude anatomique des lésions du foie infectieux (anémie ou congestion, lacs sanguins, dislocation des travées hépatiques, absence d'obstruction biliaire, ictère par résorption). Le rein présente également des lésions congestives qui, en certains points, sont accompagnées d'hémorragies inter et intratubulaires. Dans la majorité des cas, cette hématurie est seulement visible au microscope. Elle apparaît au contraire à l'extérieur, dans certains cas dénommés : tubulhématie par Parrot, maladie bronzée ictéro-hématique.

Depuis l'infection digestive simple jusqu'à l'ictère hémorragique (hématurie), on peut voir tous les termes de passage. Nous identifions toutes ces affections décrites sous divers noms par les auteurs.

Note sur les variations anatomiques de l'intestin chez l'enfant du premier âge.

(In *Thèse d'Angerand, Paris*, 1894.)

On peut observer chez l'enfant les variations suivantes, qui tiennent à une irrégularité de développement portant sur telle ou telle partie :

I. *Type anormal.* — *Distension du gros intestin.* — Tout le plan antérieur de la cavité abdominale est occupé par le gros intestin. Tantôt le côlon tranverse est rectiligne, extrêmement distendu, formant une véritable poche abdominalo (difficulté do diagnostic avec la dilatation do l'estomac) ; en ce cas, on note, à chacune de ses extrémités, un pli du gros intestin avec rétrécissement apparent de son calibre, pli qui fermo le côlon tranverse à ses extrémités. Le côlon ascendant participe à la distension. Le côlon descendant est souvent réduit à l'état d'un petit canal et a subi un arrêt dans son développement. On ne peut alors insuffler cette portion du gros intestin.

Dans certains faits, le côlon descendant est petit et rétracté, par suite do la contracture de sa paroi, qui est épaisse et résistanto. En ce cas, l'insufflation vient à bout de ce spasme et permet de donner au gros intestin son développement primitif. Le rétrécissement du côlon remonte plus ou moins haut vers le côlon transverse.

Dans cette forme, le gros intestin (sauf le côlon descendant), remplit tout l'abdomen; l'intestin grêle est petit et caché profondément.

IIe *Type.*—*Distension de l'intestin grêle.*— Toute la cavité abdominale est remplie par l'intestin grêle distendu; le gros intestin est caché derrière cette masse, qu'il faut soulever pour l'apercevoir : il est petit, non distendu, présentant un calibre égal ou inférieur à celui do l'intestin grêle; c'est, on le voit, le contrairo de ce qui existe à l'état normal. Il est rétracté, réduit à l'état d'un canal dur, musculeux, présentant en plusieurs points de petites dilatations ampullaires, surtout sur le trajet du côlon transvorse; dans sa portion descendante, ces dilatations font défaut.

Dans ce travail, nous relatons des mensurations de la capacité de l'intestin. Cette étude est importante au point de vue des lavages du tube digestif.

De l'athrepsie.

(*Mémoire couronné par l'Académie de médecine. — Prix de l'hygiène de l'enfance*, 1888.)

Parrot pensait que l'athrepsie est le résultat de troubles digestifs, à l'exclusion de toute autre cause.

Sous ce nom général, on confondait la cachexie due à des diarrhées tenaces, le choléra infantile, la tuberculose, l'urémie, l'œdème, la syphilis, certains ictères infectieux, en un mot toute la pathologie de l'enfant du premier âge.

Dans ce mémoire, après un examen détaillé de la cachexie, dite athrepsie, et des lésions sanguines, nous étudions longuement les diverses variétés de diarrhées, et nous montrons que cette cachexie relève de bon nombre d'affections diverses et disparates.

De l'anasarque chez l'enfant du premier âge.

(*Bulletins de la Société clinique, t. XIV*, 1890.)

On peut observer, à cet âge, plusieurs variétés d'œdème à généralisation variable :

1° L'œdème sous-ombilical, consistant en une plaque œdémateuse, blanche, ferme, résistante, étendue de l'ombilic au pubis. Il est bénin et de courte durée ;

2° L'œdème décrit par Tarnier, chez les enfants nés avant terme et soumis au gavage. Cette complication disparaît spontanément quand on diminue la quantité d'éléments ingérés;

3° L'œdème avec cyanose, qui survient dès la naissance et qui relève d'une affection cardiaque ou pulmonaire (atélectasie) ;

4° La *Phlegmatia alba dolens*, due à la thrombose d'une veine d'un membre (Dumas);

5° L'anasarque symptomatique d'une néphrite, d'une leucémie, d'une tuberculose rénale;

6° L'anasarque idiopathique, que j'étudie dans ce mémoire, ne relève d'aucune lésion d'organe (intégrité du rein, du sang, etc.).

C'est un œdème mou, blanc, indolore à la pression, généralisé, sans trace de sucre ou d'albumine dans les urines. Il survient chez des enfants bien portants. Son origine et sa nature sont inconnues. Il peut disparaître rapidement à la suite de l'administration d'un diurétique.

L'examen microscopique démontre cependant l'intégrité du rein et du cœur. Des observations analogues ont été signalées par Wagner, Goodhart, Barthez et Sanné.

Contribution à l'étude de la tuberculose lymphatique des nourrissons.

(*En collaboration avec M. Pascal. — Arch. de médecine, mars* 1893.)

La tuberculose est fréquente dans les premières années de la vie et manifeste sa présence sous bien des aspects cliniques. Nous avons pu observer quelques cas d'une forme spéciale dont voici les principaux signes.

L'enfant maigrit progressivement et devient cachectique. Cependant il n'existe aucun trouble digestif capable d'expliquer cette altération. Il boit beaucoup de lait et continue à maigrir. Il n'existe aucune trace de syphilis, et le seul symptôme important qui permette de dépister la tuberculose est l'existence d'une polyadénite plus ou moins généralisée (ganglions petits, durs, roulant sous le doigt, comme de gros grains de plomb). L'existence de cette polyadénite dans le cas de tuberculose des viscères a été bien mise en lumière par Legroux.

Dans les faits que nous étudions, il n'existe, au point de vue clinique, aucune lésion viscérale ; à l'autopsie, tous les viscères sont sains, et on note la présence du bacille de Koch dans bon nombre de ganglions. Il s'agit donc d'une polyadénite tuberculeuse, primitive, sans lésion apparente d'organe, affection qui provoque l'apparition d'une cachexie progressive et la mort de l'enfant.

Il est probable que la porte d'entrée a été légère et a disparu sans laisser de traces. Ces faits sont à rapprocher des adénopathies similaires de Parrot.

Note sur la rate dans le cours de la tuberculose infantile.

(In *Thèse de Médail*, 1889.)

Onze observations de tuberculose généralisée chez le nourrisson. Neuf fois la rate était augmentée de volume. — On sait l'importance de l'hypertrophie de cet organe pour le diagnostic de la nature tuberculeuse de certains cas d'athrepsie.

Épidémie de septicémie pneumococcique suraiguë.

(*Soc. méd. des hôp.*, 1900.)

Après une revue générale sur les septicémies chez le nourrisson, j'étudie une épidémie de pneumococcie (16 cas 15 décès en cinq jours) observée à l'ancien hôpital Trousseau, août 1899. La septicémie suraiguë est souvent observée à l'état isolé.

Combien d'enfants meurent, en effet, en vingt-quatre heures ou douze heures ou même en cinq ou six heures, sans que l'on sache pourquoi! On ne trouve rien pendant la vie, sauf une élévation de la température à 40° et un état infectieux. A l'autopsie, les organes sont normaux. La bactériologie nous donne la clef de ces morts rapides et inexpliquées. L'épidémicité n'est pas fréquente.

Le début de l'épidémie eut lieu brusquement le 23 août, sans que j'aie pu trouver la porte d'entrée. Les nourrissons étaient soignés dans les salles pour diverses affections. La durée de la maladie fut de quelques heures à deux et trois jours.

Ce tableau clinique est absolument le même que dans la septicémie d'Hutinel. L'examen bactériologique montre seulement que l'agent est le pneumocoque. Streptocoque et pneumocoque cultivent d'une façon rapide dans tout l'arbre bronchique et arrivent à produire les mêmes symptômes où l'intoxication semble exister au premier plan. N'ayant pas trouvé le microbe dans le sang et les organes autres que le poumon, je pense que la culture intensive du microbe dans l'arbre bronchique a pu produire une intoxication suraiguë.

Devant ces faits, on peut admettre que le nourrisson est très sensible au pneumocoque et que cette sensibilité ne lui permet que rarement de faire une lésion locale pulmonaire (pneumonie). Il meurt avant.

Tous les enfants ont présenté le même aspect. On quitte un enfant bien portant, et quelques heures après on le trouve complètement changé. La température monte à 40 et 41° Dans quelques cas, l'ascension thermique se fait moins brusquement, et le maximum est atteint en vingt-quatre heures, par une sorte d'échelon. La température reste à un taux élevé, quelques heures ou un ou deux jours, et la mort vient sans qu'elle se modifie. Dans la seule observation de guérison que nous publions, la défervescence se fit après deux jours avec une certaine brusquerie.

Rapidement, la peau devient brûlante, les lèvres sont sèches, ainsi que

la langue. Le facies devient plombé, pâle, comme dans la diphtérie hypertoxique. L'état général est très infecté. L'enfant est en somnolence, ne demande rien et ne crie pas. La respiration est accélérée, superficielle, se faisant par petits coups, à tel point que parfois l'enfant semble mort. Dans un seul cas, il y eut une légère diarrhée. L'examen des organes est négatif. On note parfois quelques râles fins disséminés dans la poitrine. Un seul enfant a présenté un écoulement nasal abondant; chez les autres, le nez était sec. Dans tous les cas, sauf les deux premiers observés où l'étude ne put être faite, l'examen du nez a permis de reconnaître *sur lamelle* une culture à peu près pure du pneumocoque.

En un mot, on ne trouve que peu de chose durant la vie : état général infecté, 40 à 41°, et voilà tout. Pendant la maladie, le poids baisse de 100 à 200 grammes par jour.

A l'autopsie, on n'observe aucune lésion. Le poumon, dans tous les cas, est rouge, congestionné, donnant à la coupe un liquide sanguin, spumeux. Tout l'arbre bronchique est un peu rouge et recouvert d'une légère couche de mucus. On y trouve le pneumocoque en culture pure.

L'épreuve par la souris a été faite et a démontré que le microbe observé est bien le pneumocoque. Je ne l'ai trouvé ni dans le sang ni dans la rate.

Maladie spasmodique intestinale du nourrisson.

(*Arch. gén. méd.*, 1906, *et* in *Thèse Hennon*, 1906.)

Dans ce mémoire, je décris une forme particulière de spasme intestinal, que l'on doit séparer du spasme pylorique et de la tumeur pylorique. La maladie apparaît et chez les enfants au sein et chez les enfants au biberon vers la fin du premier mois.

En voici les signes : vomissements incoercibles, poche stomacale, intestin petit, contracturé, roulant sous le doigt, impossibilité de faire pénétrer un lavement, constipation opiniâtre, atrophie secondaire, spasme musculaire généralisé, guérison rapide par un traitement approprié, etc.

Méningite tuberculeuse à forme somnolente de la première enfance.

(*En collaboration avec M. Abrami. — Soc. méd. des hôp.*, 1906, *et Thèse Lafourcade*, 1906.)

En examinant de parti pris le liquide céphalo rachidien de tous les nourrissons atteints de troubles cérébro-méningés quelconques, et en

pratiquant systématiquement, après la mort, l'examen minutieux des méninges et des centres nerveux, deux faits nous ont frappés. C'est tout d'abord la fréquence relativement considérable de la méningite tuberculeuse chez les enfants de moins de trois ans : dans l'espace de vingt-deux mois, et sur un total de 43 méningites tuberculeuses observées chez des enfants de zéro à quinze ans, nous avons relevé 29 cas concernant de petits malades âgés de trois ans et au-dessous, et dont le diagnostic fut établi sous le triple contrôle du cyto-diagnostic, de l'inoculation au cobaye et de la nécropsie. Le second fait qui nous a frappés surtout, c'est la discordance absolue qui existe entre la méningite tuberculeuse telle que nous l'avons observée et le tableau qui en est tracé dans tous les ouvrages de pathologie interne ou de pédiatrie. Cette discordance est en effet si grande que, dans la presque totalité des cas, il nous eût été impossible de diagnostiquer l'affection, en nous reportant à la description qu'en donnent les auteurs : sur ce total de 29 cas, quatre fois seulement l'évolution fut telle que la dépeignent les classiques. Dans tous les autres cas, il s'est agi d'un ensemble de symptômes totalement différent.

Quelle est en effet la symptomatologie de la méningite tuberculeuse à cet âge, telle que nous la connaissons depuis les descriptions de Rilliet et Barthez, de Bouchut, de Marfan, Zappert, Bosselut, etc. ? Tous ces auteurs ont insisté sur ce fait que, dans les premières années de la vie, la méningite tuberculeuse revêt une allure particulière, tout à fait différente de celle que l'on observe chez les enfants plus âgés. Évolution généralement très courte, irrégulière, où rien ne rappelle la succession des périodes de la méningite tuberculeuse classique ; symptomatologie des plus frustes, où manquent la céphalée, la constipation, fréquemment le vomissement, les troubles oculo-moteurs, le signe de Kernig, l'attitude en chien de fusil, etc. Sur un état général mal défini, subfébrile, où prédominent souvent les accidents gastro-intestinaux, viennent se greffer, à un moment donné, deux syndromes, qui donnent à l'affection sa signature méningitique : les convulsions ou l'hémiplégie. Forme éclamptique, forme hémiplégique, voilà ce qui résume jusqu'ici la symptomatologie de ces méningites tuberculeuses. Et voici la description qui en est donnée :

Forme éclamptique. — « La période prodromique fait habituellement défaut : c'est alors une *crise convulsive* qui marque le début de la maladie. Après cette crise, l'enfant reste dans un état demi-comateux ; la tête est chaude, il y a une fièvre modérée et une inappétence complète. La

nuque est raide, la *fontanelle tendue* et saillante. Si l'on constate en même temps du strabisme, de l'inégalité des pupilles, une paralysie plus ou moins accentuée à forme hémiplégique ou monoplégique, des *convulsions partielles ou généralisées* suivies de coma, on doit songer à une méningite; mais il est plus difficile d'établir la nature tuberculeuse de l'affection. La mort peu survenir après vingt-quatre ou trente-six heures, plus souvent après deux ou trois jours, au milieu d'un *accès de convulsions.* »

Forme hémiplégique.— « Chez un nourrisson de six à dix mois, atteint de fièvre légère, on constate une paralysie plus ou moins complète d'un côté du corps ; puis apparaissent des convulsions localisées ou généralisées ; la nuque devient raide, la fontanelle se tend, les réflexes s'exagèrent et l'enfant tombe dans le coma » (Hutinel, *in* Brouardel et Gilbert).

Telles sont les deux formes que l'on décrit de la méningite tuberculeuse de la première enfance : forme hémiplégique et forme convulsive. La première, dont Zappert, Marfan, ont publié des observations incontestables, est, au dire même de ces auteurs, une véritable rareté clinique. La seconde, déjà signalée par Rilliet et Barthez, résume presque tous les cas publiés jusqu'ici. En sorte que l'accès convulsif, « précoce et répété, » marquant le début de la maladie, survenant pendant le cours de son évolution, la terminant presque toujours, tel est le syndrome émergeant, la caractéristique qui, pour les auteurs, doit servir à la définition de la maladie.

Or, si nous nous en rapportons aux cas nombreux que nous avons observés, définir ainsi par la paralysie ou la convulsion la méningite tuberculouse du premier âge, c'est s'exposer à méconnaître sa forme commune, habituelle, qui n'est ni paralytique, ni convulsive : sur le total des 29 observations qui servent de base à ce travail, une fois seulement nous nous sommes trouvés en présence de la forme hémiplégique et trois fois seulement de la forme convulsive.

Dans tous les autres cas (25), ce qui a au contraire caractérisé la maladie, c'est précisément l'absence de grand phénomène moteur : paralysie, contracture ou convulsion ; l'allure était absolument fruste et insidieuse, et rien, pour un esprit non prévenu, n'aurait su de prime abord attirer l'attention vers les méninges.

Or, chez tous ces malades, il existait un ensemble de symptômes très particulier, dont la constatation au cours des premiers cas observés nous

a toujours permis de porter dans la suite le diagnostic exact. Chez tous ces malades, nous avons observé l'existence d'un syndrome spécial, et nous pensons qu'il représente l'expression clinique habituelle de la méningite tuberculeuse du nourrisson, bien plus fréquemment que ceux qui lui ont été assignés jusqu'ici.

Ce syndrome est constitué par l'association des quatre signes suivants : *somnolence, fixité du regard, instabilité du pouls et amaigrissement*. Il représente le fond permanent et comme le pivot de toute la symptomatologie. La somnolence en est l'élément essentiel ; c'est elle qui domine toute la scène clinique.

Nous pensons donc qu'à côté des deux formes classiques de méningite tuberculeuse, l'*hémiplégique* et la *convulsive*, qui sont à notre avis la première exceptionnelle et la seconde très rare, il y a lieu de décrire une *forme somnolente*, que nous considérons comme infiniment plus commune. Elle est à nos yeux la traduction habituelle de la méningo-tuberculose de la première enfance.

Phase prodromique. — Il n'est pas très rare de voir des nourrissons, qui jusque-là présentaient tous les signes d'une santé et d'une nutrition normales, entrer de plain-pied dans la maladie par des accès de sommeil.

Cependant, dans la majorité des cas, la somnolence est précédée pendant quelque temps, une semaine, quinze jours, par des symptômes prémonitoires. Et, à ce point de vue, les malades peuvent être répartis en deux groupes, d'une fréquence à peu près égale.

Les uns présentent des *phénomènes digestifs* : vomissements répétés, suivant de près les tétées, diarrhée abondante et surtout tenace, ballonnement du ventre. Ces troubles se prolongent d'ailleurs fréquemment pendant toute la durée de la maladie ; ils imposent, au premier abord, le diagnostic de gastro-entérite.

Les autres présentent des phénomènes d'ordre général, des *troubles de la nutrition*, rappelant ceux que l'on observe chez les enfants plus âgés : c'est de l'anorexie, de la pâleur, un amaigrissement progressif et inexplicable, et, très souvent, phénomènes qui ont leur importance parce qu'ils éveillent déjà l'idée d'un processus cérébral en évolution : de l'agitation, manifestée par des pleurs, des accès de cris, et surtout une *tachycardie* remarquable, à 130, 140 et plus, procédant habituellement par accès et créant ainsi, dès le début de la méningite tuberculeuse, la dissociation du pouls et de la température.

Phase de somnolence. — Tous ces symptômes durent ainsi depuis quelques jours, quand apparaît la somnolence. Avec elle débute cliniquement la phase méningitique.

A partir de ce moment, on peut dire que tous les petits malades se ressemblent ; la plupart de nos observations paraissent en effet calquées sur un schème identique. Le fond commun de la symptomatologie, c'est ce syndrome à quatre termes, que constituent la somnolence, la catalepsie oculaire, l'instabilité du pouls, l'amaigrissement. A côté de lui, on peut observer une série de phénomènes accessoires et tout à fait inconstants : troubles thermiques, troubles oculo-paralytiques, troubles moteurs. Et ce qu'il y a de remarquable, parce que ce fait établit encore l'influence manifeste exercée par l'âge sur l'évolution de la méningite tuberculeuse, c'est que ces symptômes accessoires sont en général d'autant plus rares que l'enfant est moins âgé : au-dessous de deux ans, la méningite est le plus souvent réduite à ces seuls signes cardinaux ; à mesure que l'enfant grandit, on voit apparaître et se grouper autour de ceux-là les signes accessoires qui rappellent déjà la méningite tuberculeuse de la seconde enfance.

Nous décrirons donc successivement : les signes constants et les signes accessoires.

La *somnolence* est le symptôme le plus caractéristique et le plus saillant; elle a quelque chose de si particulier que, lorsqu'on a eu l'occasion de l'observer quelquefois, on se méprend difficilement, par la suite, sur sa signification diagnostique et pronostique.

Au début, elle se manifeste par ce fait que l'enfant qui jusque-là présentait tantôt un aspect à peu près normal, tantôt des signes d'agitation, s'endort brusquement plusieurs fois par jour, d'un sommeil tranquille et en apparence normal. Dans les cas où, comme nous l'avons dit, la somnolence débute sans symptômes prémonitoires, ces accès de sommeil étonnent les parents, et très souvent nous les avons vus consulter pour cet unique phénomène. A ce moment d'ailleurs, le sommeil est peu profond; il suffit le plus souvent d'un simple appel, d'une provocation un peu forte pour déterminer le réveil. C'est la première étape : la tendance au sommeil, l'accès de sommeil.

Cette étape dure peu ; au bout de trente-six à quarante-huit heures, la somnolence se prolonge ; elle devient permanente et de plus en plus profonde. L'enfant repose des heures entières, dans le décubitus dorsal,

les muscles mous, en résolution; il ne s'éveille plus pour demander à boire; il faut bientôt, pour le tirer de sa torpeur, l'examiner, le palper, imprimer à ses membres des mouvements variés; il semble alors indifférent à tout ce qui l'environne, étranger au monde extérieur; lui présente-t-on le sein ou le biberon, le réflexe de succion s'ébauche à peine, en général, et rapidement disparaît. A l'accès de sommeil a succédé la torpeur permanente.

Enfin, au bout de quelques jours, cette torpeur a fait de tels progrès que le petit malade est maintenant un être inerte, insensible aux excitations les plus intenses, chez qui toute conscience paraît éteinte. C'est le stade ultime, la phase comateuse, avec son cortège habituel de troubles vaso-moteurs, de petits mouvements automatiques, sa respiration lente, superficielle, irrégulière. La mort à ce moment ne tarde pas à apparaître; elle survient habituellement sans brusquerie, sans secousse.

Telle est, dans son ensemble, l'évolution de cette somnolence méningitique; d'abord intermittente et procédant par accès, puis installée en permanence, torpeur de plus en plus profonde, dont le degré ultime est le coma. Cette allure progressive et continue, sans rémission, est déjà un premier caractère important de la somnolence méningitique.

Il en est un second non moins essentiel, tiré des caractères du facies du petit malade : c'est la *fixité du regard*.

Lorsqu'on observe en effet cet enfant qui dort, on est immédiatement frappé par ce symptôme. Sa valeur sémiologique est considérable, car il ne manque pour ainsi dire jamais. Très souvent, nous l'avons observé dès les premiers accès de sommeil.

L'enfant dort les yeux mi-clos et fréquemment même grand ouverts; son regard est atone, sans expression, comme dirigé dans le vide. En examinant les choses de plus près, on s'aperçoit que plusieurs symptômes concourent à la production de cette sorte de catalepsie oculaire qui caractérise l'œil méningitique du nourrisson. Ces symptômes sont dans leur ordre habituel d'apparition : l'absence du clignement palpébral, l'amblyopie, la disparition du réflexe conjonctival.

L'*absence du clignement palpébral* est le phénomène le plus saillant et le plus précoce. Tantôt il est peu marqué, les paupières battant toutes les minutes, toutes les quatre-vingts secondes; tantôt, au contraire, il est extrêmement accentué : chez un de nos malades, le clignement ne se produisait que toutes les sept minutes; chez un autre, toutes les huit

minutes. La perte de ce mouvement automatique entraîne plus ou moins rapidement la sécheresse de la conjonctive bulbaire et de la cornée; aussi n'est-il pas rare de voir survenir, au bout de quelques jours, des accidents congestifs, puis infectieux du côté du globe; la conjonctivite est assez fréquente, aux stades ultimes de l'affection.

Un autre phénomène concourt à donner au regard de l'enfant cette singulière fixité : c'est l'*amblyopie*. C'est là encore un symptôme constant; mais son époque d'apparition est assez variable : tantôt, mais rarement, il apparaît dès les premiers accès de sommeil; tantôt il ne survient que pendant la phase comateuse; habituellement, nous l'avons observé vers le troisième jour de la maladie, alors que l'enfant était en état de torpeur permanente. A ce moment, nous l'avons dit, le regard est perdu dans le vague et ne semble pas voir les objets environnants. Ce n'est point là une simple apparence : le globe oculaire ne suit plus, en effet, les objets même rapprochés que l'on déplace devant lui; le doigt peut être amené presque au contact de la cornée, sans que se produise l'occlusion de défense; enfin la pupille, habituellement dilatée, n'accommode plus à la distance, et très faiblement seulement, à la lumière.

Enfin la *disparition du réflexe conjonctival*, ou tout au moins son affaiblissement considérable, est le troisième élément constant de l'œil méningitique du nourrisson. Son apparition est généralement plus tardive. Cependant, dès que la torpeur est installée en permanence, la sensibilité cornéenne est très sensiblement émoussée; au bout de très peu de jours, l'attouchement de la conjonctive et de la cornée ne détermine plus de mouvement d'occlusion des paupières.

A côté de la somnolence et de la catalepsie oculaire, et sur le même plan qu'elles, se placent les *altérations du pouls* et, avant tout, *son instabilité*. C'est là un symptôme banal au cours des méningites tuberculeuses; mais il acquiert chez le nourrisson une valeur sémiologique de premier ordre, par sa constance, par son extrême précocité et par ce fait enfin que c'est généralement l'unique altération que dénote l'examen des pulsations radiales.

S'il est vrai que les caractères du pouls sont dans la plupart des maladies beaucoup plus importants à étudier que ceux de la température, nulle part cette loi n'est plus exacte qu'en matière de méningite tuberculeuse du nourrisson. Très souvent, en effet, le tracé thermique reste muet, ainsi que nous le verrons; la température prise toutes les trois

heures ne révèle aucune variation anormale ; l'apyrexie reste complète jusqu'à la mort; cependant, dès l'apparition de la somnolence, souvent même en pleine période prodromique, le pouls est anormal et décèle la méningite par sa remarquable instabilité. Cette instabilité, au début, se manifeste surtout à plusieurs heures d'intervalle, le pouls battant à 80 ou 60 le matin, à 130, 150, 160 le soir ou inversement; puis, quand la torpeur est devenue permanente, l'instabilité devient aussi très marquée, et dans un temps très court on voit le pouls, bien qu'égal et régulier, présenter des variations de rapidité considérables.

Cette instabilité du pouls est le seul caractère constant qu'il présente au cours de ces méningites tuberculeuses; les inégalités, les arythmies, les ralentissements permanents ou les tachycardies permanentes sont des signes inconstants et qui ne s'observent habituellement qu'à la période comateuse de l'affection. Mais l'instabilité est importante encore à bien connaître à un autre point de vue. Lorsque la température est normale ou à peu près, ce qui est la règle; lorsque l'instabilité se montre de façon précoce, ce qui est très fréquent, on voit se réaliser, au moment des accès tachycardiques, la *dissociation du pouls et de la température*. On sait la valeur de ce symptôme dans la méningite tuberculeuse de la seconde enfance ; mais c'est un signe tardif qui n'apparaît guère que vers le second septénaire, et souvent plus tard encore. A cet âge, au moins dans la majorité des cas, il y a tout d'abord parallélisme à peu près normal entre les tracés thermique et sphygmographique. Chez le nourrisson, au contraire, ce parallélisme est tout à fait exceptionnel ; le pouls et la température semblent, dès le début de l'affection, évoluer de façon indépendante.

Enfin le dernier élément de ce syndrome qui forme la base de la symptomatologie, au cours de ces méningites somnolentes, c'est l'*amaigrissement*. Cet amaigrissement présente plusieurs caractères : il est précoce, il débute avec la maladie, et dans les cas nombreux où existent des prodromes, c'en est un des plus remarquables ; — il est continu, sans rémission aucune, et, lorsque la mort est lente à venir, il arrive à être squelettique ; — enfin, et c'est là peut-être son caractère le plus important : il est progressif. On n'observe pas, au cours de la maladie, ces chutes considérables et brusques de poids qui caractérisent l'amaigrissement des diarrhées graves du nourrisson ; ici, l'amaigrissement est en lysis, l'enfant perdant chaque jour 40, 60, 80 grammes de son poids en moyenne.

Tels sont les symptômes fondamentaux que nous avons constamment

observés au cours de ces méningites tuberculeuses à forme somnolente. Après une phase prodromique plus ou moins nette, traduite par des troubles vagues de la nutrition ou des phénomènes de gastro-entérite, la méningite débute par des accès de sommeil : puis l'enfant reste assoupi des heures entières, les yeux fixes, atones, les paupières mi-closes ; son pouls est instable, variant de fréquence d'une heure à l'autre ; son poids baisse progressivement, et en quatre, six, huit jours, rarement plus, la torpeur s'est transformée en coma et la mort survient.

Nous ne saurions trop insister sur ce point : dans le plus grand nombre des cas, toute la symptomatologie a tenu dans ces quatre termes : somnolence progressive, catalepsie oculaire, instabilité du pouls, amaigrissement. Nous avons toujours recherché avec soin les signes habituels ou réputés classiques des méningites infantiles : les raideurs, les convulsions, les troubles pupillaires, les modifications de la fontanelle ; dans un grand nombre d'observations, la température générale a été prise toutes les trois heures. Voici ce que l'examen clinique nous permet de conclure :

Les *raideurs* sont, dans cette forme, absolument exceptionnelles ; la raideur de la nuque a toujours fait défaut ; le *signe de Kernig*, lorsqu'on prenait soin de le rechercher en laissant l'enfant dans le décubitus dorsal, s'est montré presque toujours négatif.

Quant aux *convulsions* que nous avons toujours cherché à découvrir soit pendant la phase prodromique, soit au cours de la maladie confirmée, nous ne les avons observées qu'une fois. Il s'est agit d'un accès isolé, survenu au sixième jour de l'affection, seize heures avant la mort.

Les *troubles pupillaires et oculo-moteurs*, si l'on excepte les trois symptômes cardinaux que nous avons signalés, se sont montrés beaucoup plus rares dans les méningites des enfants plus âgés ; la *mydriase* est le plus souvent notée ; puis viennent le nystagmus et le strabisme spasmodique convergent. Le ptosis, l'irrégularité, l'inégalité, l'instabilité des pupilles, nous ont paru tout à fait exceptionnels.

Les modifications de la *température* ne présentent non plus aucune fixité, et l'on peut dire que l'étude du tracé thermique, dans ces formes de méningites tuberculeuses, n'est d'aucun secours pour le diagnostic. Nous avons insisté déjà sur ce fait que l'apyrexie est fréquente, soit durant toute l'évolution de l'affection, soit durant les premiers jours. La fièvre, quand elle existe (deux tiers des cas environ), revêt une allure très irrégulière, variable d'un malade à l'autre ; tantôt elle est élevée au début

et dès la période prodromique atteint 38°,5, 39°; puis elle tombe brusquement ou graduellement, et les derniers jours se passent dans l'apyrexie. Tantôt elle manque au début et ne s'élève qu'aux approches de la mort. Tantôt enfin elle est subcontinue, et alors peu élevée, oscillant autour de 38°, 38°,5. Ce dernier type paraît être le plus commun.

Enfin, à tous les symptômes précédents, il faut ajouter et opposer les *troubles digestifs* : vomissements plus ou moins répétés, diarrhée plus ou moins abondante, mais rebelle en général aux médications gastro-intestinales, ballonnement du ventre habituellement modéré. Ces signes méritent une place à part; ce sont certainement, en effet, les plus fréquents parmi les symptômes inconstants de ces méningites; et, d'autre part, ils entraînent des erreurs de diagnostic très communes. Maintes fois nous avons vu le fait se produire de nourrissons envoyés à l'hôpital pour gastro-entérite et qui n'étaient en réalité que des tuberculeux méningés.

En résumé, si l'on excepte ces troubles digestifs qui sont relativement fréquents, si l'on excepte aussi les troubles thermiques, remarquables par leur irrégularité et leur imprécision, on voit que les symptômes accessoires de la maladie sont les uns très rares (troubles oculaires), les autres exceptionnels (raideurs, convulsions), et qu'il faut par conséquent savoir reconnaître ces méningites tuberculeuses à forme somnolente, sans le secours des signes habituels des méningites infantiles.

Le *liquide céphalo-rachidien*, dans les 25 cas que nous avons étudiés, s'est toujours montré clair : jamais nous n'avons observé de méningite à liquide louche, toutes les fois qu'il s'est agi de tuberculose pure. La *formule cytologique* a, dans 24 cas sur 25, été celle des méningites subaiguës : mononucléose pure ou franchement prédominante (82 à 94 p. 100). Les éléments sont, d'une façon générale, moins nombreux que dans les méningites de l'adulte, mais des ponctions lombaires en série pratiquées chez treize malades nous ont montré que la concentration du liquide céphalo-rachidien est sujette, d'un jour à l'autre, à de grandes variations, sans qu'on puisse les rapporter à l'âge plus ou moins avancé des lésions. Une fois seulement nous avons trouvé un liquide spinal louche, avec polynucléose prédominante (73 p. 100); il s'agissait d'une méningite bacillaire avec association du diplocoque de Weichselbaum.

L'*examen bactérioscopique* du culot de centrifugation a décelé la présence de bacilles de Koch sept fois; dans tous les autres cas, cette recherche est demeurée négative.

Enfin, conformément aux faits étudiés par MM. Widal et Le Sourd, Besançon et Griffon, etc., la *virulence* du liquide céphalo-rachidien s'est montrée dans *tous les cas* considérable ; nous avons constamment tuberculisé le cobaye avec des doses minimes : un demi ou un quart de centimètre cube.

L'autopsie des malades nous a révélé plusieurs faits intéressants.

C'est tout d'abord la rareté exceptionnelle do la granulie méningée diffuse. Une fois seulement, en effet, dans un cas qui s'était accompagné pendant la vie d'une crise épileptoïde, nous avons rencontré l'éruption miliaire disséminée, presque généralisée, qu'il est au contraire si commun d'observer dans les méningites de l'adulte ou de la seconde enfance. Dans tous les autres cas, les réactions tuberculeuses inflammatoires l'emportaient de beaucoup sur les réactions granuliques ; et c'est avec la plus grande peine que nous arrivions à découvrir quelques granulations typiques le long des artères de la base ou dans les vallées sylviennes.

Constamment les lésions pie-mériennes prédominaient et très souvent se trouvaient *seulement* au niveau de la base de l'encéphale et dans une région limitée. C'est sur la face antérieure du bulbe, de la protubérance et au niveau do la selle turcique qu'il faut rechercher des lésions. Tantôt elles étaient très apparentes : les méninges, considérablement épaissies, formaient alors une sorte de plaque irrégulièrement quadrilatère, do coloration gris jaunâtre, de consistance élastique, fortement adhérente à la substance nerveuse. Cette plaque, où le microscope montre un nombre considérable de bacilles, renferme peu de granulations apparentes ; c'est un amas serré de leucocytes, en majorité mononucléaires, infiltrant sans ordre apparent les mailles nombreuses d'un réseau fibrinoux. C'est une sorte do fausse membrane tuberculeuse. Ello se prolonge habituellement sur les nerfs de la base, englobe le chiasma et les nerfs optiques, déborde très souvent en arrière jusque sous le cervelet.

Mais, dans la majorité des cas, les lésions sont beaucoup plus discrètes et quelquefois même minimes. On trouve au niveau de la protubérance ou du chiasma un épaississement plus ou moins nette des méninges, une adhérence plus marquée que normalement, de rares granulations suivant les plexus choroïdes. C'est là la règle dans nos observations. La lésion méningée passerait donc bien aisément inaperçue ; elle ne s'impose pas à l'œil ; et sa nature très souvent semblerait imprécise, si le microscope

n'y décelait la présence des bacilles et si son inoculation aux animaux ne produisait une tuberculose expérimentale typique.

Enfin l'autopsie nous a révélé un autre fait important, de nature peut-être à modifier la pathogénie de certaines au moins des méningites tuberculeuses : dans un peu plus de la moitié des cas, en pratiquant des coupes sériées dans les centres nerveux, nous avons rencontré des tubercules cérébraux, habituellement caséeux. Ces tubercules, dont le volume a varié entre celui d'un pois et celui d'une noisette, et dont l'évolution s'était accomplie de façon latente, ont deux sièges de prédilection : le lobe occipital, à quelques millimètres au-dessous de l'écorce, et les lobes latéraux du cervelet. L'aspect ancien de ces foyers tuberculeux nodulaires de même que leur volume semblent indiquer qu'ils sont d'âge antérieur aux lésions méningées et que peut-être c'est là le point de départ de bien de ces méningites tuberculeuses.

Telles sont, en résumé, les observations que nous ont conduit à formuler l'examen clinique, l'étude du liquide céphalo-rachidien, l'examen des méninges et des centres au cours de ces méningites à forme somnolente. Nous avons recherché s'il existait dans la littérature médicale des observations comparables à celles de nos petits malades. Nous n'avons trouvé à ce sujet d'indications que dans deux auteurs. L'un d'eux est Guersant, qui, dans son article du *Dictionnaire de médecine*, se borne à citer, parmi les formes anormales des méningites tuberculeuses, « la fièvre continue avec somnolence, durant depuis le début jusqu'à la mort » (1). L'autre est Filatow, médecin russe qui dans son livre de *Diagnostic et Séméiologie des maladies de l'enfance* se montre beaucoup plus explicite. « Chez les nourrissons, dit-il, l'état apathique se manifeste par de la tendance au sommeil. Il est donc assez caractéristique du début de la méningite que l'enfant, après avoir présenté pendant quelques jours des vomissements, de l'agitation et de l'insomnie, commence à s'endormir fréquemment même dans la journée (2). »

Le même auteur écrit d'autre part : « A propos de la séméiologie du facies, ce qui frappe tout d'abord, c'est l'immobilité du regard, signe de diagnostic le plus précieux chez les très jeunes enfants, chez lesquels il est assez précoce (3). »

(1) *Dictionnaire de médecine*, t. XIX.
(2) Nil Filatow, p. 344.
(3) *Ibid*, p. 348.

Il est donc certain que les faits que nous avons observés ne représentent pas uniquement le résultat d'une série. Nous pensons que l'attention une fois attirée vers ces formes somnolentes de la méningite tuberculeuse, si l'on cherche à dépister la maladie derrière le masque de tout état de torpeur, compliqué ou non de symptômes de gastro-entérite; si l'on prend soin d'analyser les caractères du facies, du pouls, de l'amaigrissement; si l'on étaye son observation par l'étude du liquide céphalo-rachidien; enfin si l'on pratique systématiquement l'autopsie des méninges et du cerveau, on verra se multiplier les cas de méningite tuberculeuse du nourrisson, à forme somnolente, de cette sorte de maladie du sommeil due au bacille tuberculeux.

Formes de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson.

(*Bull. méd.*, 1909, *et Thèse Colibert* 1909.)

J'attire l'attention sur deux formes particulières : *cachectique* et *hyperesthésique*.

Forme cachectique avec fièvre à grandes oscillations. Cachexie méningée. — Nous savons que la méningite peut avoir une convalescence longue, tout en présentant pendant sa période d'activité les symptômes classiques. La forme suivante est tout autre.

« D'emblée le nourrisson présente seulement un état cachectique avec anorexie absolue et prolongée et fièvre à grandes oscillations. On croit à une suppuration profonde, par exemple une pleurésie purulente. Rien n'attire au premier abord l'attention sur les méninges.

« Le début est brutal : l'enfant devient subitement inerte et reste pendant quelques heures dans le coma. Bientôt la maladie longue commence. La langue et la bouche deviennent sèches, l'anorexie absolue; l'enfant se contente de quelques gorgées d'eau. Il ne vomit pas ; la diarrhée est légère, persistante sans aucun caractère. Cet état gastrique est accompagné d'un amaigrissement progressif, si bien qu'en quelques jours le nourrisson devient un véritable squelette.

« La fièvre présente de grandes oscillations à la manière d'une fièvre de suppuration (36°,5, 37° le matin, 39°,5, 40° le soir), est tenace et résiste à toute médication. Le pouls est des plus variables suivant les oscillations thermiques.

« L'enfant paraît bien portant, tant il est tranquille dans son moïse, ne criant pas et suivant des yeux sa mère qui vaque à ses occupations. Le sommeil est léger, entrecoupé de quelques soubresauts.

« Cependant en cherchant, car il faut chercher la cause de cet état maladif, on note que la fontanelle est un peu bombée. Ceci attire naturellement l'attention du côté des méningos. On prend l'enfant au-dessous des bras et on le suspend en l'air; il reste en chien de fusil. Il y a donc grande probabilité de méningite. La recherche des réflexes fait apparaître un peu de raideur qui gêne l'examen. Le signe de Kernig oxiste. Le cou est souple à la surface: cependant, profondément, les vertèbres cervicales semblent soudées.

« Ces divers symptômes sont dus à une méningite cérébro-spinale, comme la ponction lombaire l'indique.

« Cette cachexie dure cinq à six semaines. Peu à peu les oscillations fébriles diminuent d'intensité, l'appétit revient et la guérison se fait à la suite d'injections répétées de sérum antiméningococcique. »

Forme hyperesthésique. — « La méningite cérébro-spinale peut n'être extériorisée que par une hyperesthésie généralisée. Depuis quelques jours l'enfant est grognon, agité, ne dort pas, a quelques vomissements, de la diarrhée et un peu de fièvre. L'état de nervosisme intense frappe surtout la mère; c'est pour cela qu'elle demande un avis médical. Le nourrisson a une fièvre très irrégulière, présentant des oscillations alternant avec des périodes de deux à trois jours, ou d'apyrexie absolue à 37°, ou de fièvre en plateau à 40°. Le pouls est des plus variable, subissant l'influence de cette courbe thermique irrégulière; cependant il reste élevé à 130, 140, pendant les périodes d'apyrexie.

« A voir l'enfant dans son berceau on ne le dirait pas malade, tant il est calme. Il s'alimente bien et présente simplement quelques troubles digestifs. On croit à une simple gastro-entérite. Cependant, au moindre bruit, au moindre toucher, l'enfant immédiatement crie, sursaute, présente des secousses musculaires, un tremblement généralisé à la manière de la trépidation épileptoïde. Aussi est-il difficile de rechercher l'état des réflexes et le signe de Kernig. Dès que l'excitation cesse, le calme renaît, et on ne constate *de visu* aucune raideur, le nourrisson ayant toute la liberté de ses mouvements. A chaque nouvelle excitation, le même tableau se produit; c'est de l'hyperesthésie sans aucune raideur apparente. Cependant, si l'on continue l'examen, on note du bombement de la

fontanelle, du nystagmus horizontal persistant, des accès de strabisme interne et du myosis.

« La ponction lombaire donne issue à du pus contenant le plus souvent du pneumocoque et parfois du méningocoque. Il s'agit donc d'une méningite cérébro-spinale d'un type spécial.

« Pendant toute la durée de la maladie, les symptômes (hyperesthésie, troubles oculaires) persistent avec tous leurs caractères, même pendant les périodes d'apyrexie.

« La maladie dure de dix à quinze jours. Bientôt le nourrisson tombe dans le coma et meurt. La nécropsie démontre l'existence de la méningite cérébro-spinale. »

RECHERCHES SUR LE CHOLÉRA

Étude sur l'algidité cholérique.

(*En collaboration avec M. Thiercelin.* — *Archives de médecine*, 1897. — *Mémoire couronné par l'Académie de médecine.* — *Prix Barbier*, 1893.)

Ce mémoire contient une étude détaillée de l'algidité cholérique, d'après 180 observations prises durant l'épidémie de 1892, à l'hôpital Saint-Antoine. Les trois symptômes fondamentaux de l'algidité sont étudiés en détail : l'hypothermie, les modifications de la circulation, l'anurie.

1. La baisse de la température est constante dans l'aisselle et inconstante dans le rectum, si bien qu'il existe souvent une dissociation entre les deux températures (fait signalé par Charcot, Guterbock, Hayem). — Il n'est pas rare de noter un écart de 4 à 6°. — Cette dissociation peut être observée dans les formes légères de la maladie. On peut, d'une façon générale, dire que plus l'algidité devient intense et plus la température centrale tend à devenir sous-normale.

2. L'état du pouls ne peut servir à juger le degré de l'algidité. Il existe en effet des phénomènes régionaux qui modifient la circulation périphérique, si bien que le pouls n'est pas le reflet exact du cœur. Il y a dissociation entre la circulation périphérique et la circulation centrale. Le véritable signe important est la faiblesse variable des contractions du cœur, qui ne sont pas influencées comme le sont les pulsations radiales. La dépression de la circulation centrale n'est pas en relation directe avec le degré de l'hypothermie.

3. L'ischurie et l'anurie sont étudiées en détail.

Dans une seconde partie, sont passées en revue les variétés cliniques de l'algidité. Tantôt — et c'est là un premier type — le cholérique présente : *a*. une teinte cyanotique permanente de la peau; *b*. des pupilles dilatées; *c*. un état continu d'excitation nerveuse; *d*. de la dyspnée toxique

permanonte; *e.* des accès dits bulbaires; *f.* une certaine prédisposition à la mort subite.

Cette variété d'algidité asphyxique est véritablement caractéristique du choléra. Elle est l'algidité pure et franche, sans adjonction d'aucun élément étranger. On l'observe de préférence avant cinquante ans et chez les malades qui ne présentent aucune altération rénale ou hépatique antérieure.

Tantôt — et c'est là un second type d'algidité établi par Giraud, Lespiau, Gerrier et Bouchard — le malade présente :

a. Une teinte blanche de la peau (choléra blême, choléra avec pâleur ; *b.* du myosis ; *c.* de la somnolence continue; *d.* la respiration calme et lente.

On ne note pas, dans cette variété, les accès dit bulbaires et la prédisposition à la mort subite. Cette algidité, à type urémique, ne présente pas la pureté et la franchise de l'algidité asphyxique. Elle est l'apanage des gens âgés et des malades qui présentent une adultération antérieure du foie ou principalement du rein. Souvent ces malades ne présentent qu'une infection intestinale légère, et l'aggravation de la maladie tient à cette lésion rénale antérieure.

Tous ces divers symptômes de l'algidité sont étudiés en détail.

Ce mémoire renferme une étude des altérations du sang à la période d'algidité. La réaction de ce milieu, l'augmentation des acides, la diminution des bases, sont successivement examinées.

Nous insistons sur une variété spéciale du choléra, la forme hémorragique, qui tient à une altération du milieu sanguin.

Étude bactériologique sur le choléra.

(*Épidémie de* 1892, *hôpital Saint-Antoine. — En collaboration avec M. Macaigne. — Annales de l'Institut Pasteur, janvier* 1893.)

Ce mémoire repose sur l'examen bactériologique de 201 cas de choléra.

Dans un premier chapitre, nous étudions les caractères variables des matières fécales et la nature des microbes qui y sont observés.

Il n'existe aucune relation entre le nombre des bacilles virgule et la gravité de la maladie. Cette dernière dépend de la virulence du bacille virgule et non de sa puissance de pullulation. Il existe des cas de choléra

légers où l'intestin contient une grande quantité de ces microbes et des cas graves où leur nombre est peu élevé.

Le bacille virgule n'a pas été rencontré dans 45 observations. A-t-il passé inaperçu, son séjour dans l'intestin ayant été de courte durée ? Il est difficile de l'affirmer.

La morphologie du bacille virgule, les méthodes d'isolement, les associations microbiennes sont étudiées en détail.

Dans un second chapitre, nous examinons les cas suivis de mort. Si le malade meurt en pleine algidité et si l'autopsie est pratiquée immédiatement, on ne note aucun envahissement cadavérique. Le bacille virgule, le *B. coli*, ne traversent pas la paroi intestinale durant la vie et restent cantonnés dans l'intestin. Si l'autopsie est pratiquée quelques heures après la mort, on note déjà un envahissement progressif de tous les organes, surtout par le *B. coli*, moins souvent par le bacille virgule, le staphylocoque et le bacille pyocyanique. Ce sont là des faits d'envahissement cadavérique banal.

Étude sur les complications de la convalescence du choléra. — Infections secondaires. — Urémie. — Auto-intoxication.

(*En collaboration avec M. Macaigne. — Archives de médecine, janvier et février* 1895.)

Après un exposé de la convalescence normale du choléra, nous étudions les complications que l'on peut observer à cette période de la maladie (période dite de réaction).

Dans un premier chapitre, ces complications sont examinées au point de vue clinique.

La convalescence du choléra n'est pas sans danger, et cela pour diverses raisons :

1. L'intestin, dépouillé de son épithélium, est une porte d'entrée ouverte pour les microbes de l'intestin, qui peuvent pénétrer dans le sang et produire une septicémie secondaire généralisée.

Tantôt l'infection se caractérise par des accès de fièvre légère sans localisation viscérale; tantôt, au contraire, elle présente une intensité notable et revêt une forme adynamique. Chez les enfants et les alcooliques, elle présente quelques particularités que nous examinons en détail.

Cette infection secondaire peut être accompagnée d'érythèmes.

2. Parfois les microbes de l'intestin et aussi le bacille virgule peuvent

remonter les voies biliaires, produire de l'angiocholite et de la congestion hépatique avec ictère.

3. Le poumon, pendant l'algidité, est le siège d'une circulation paresseuse et languissante, qui affaiblit sa vitalité. Aussi, à la convalescence, les microbes des voies aériennes trouveront-ils en cet organe débilité une proie facile et produiront-ils parfois des lésions locales.

4. Dans certains faits, on croit la maladie terminée, quand l'algidité renaît. Il y a rechute de l'intoxication cholérique.

5. Dans bon nombre des cas, les émonctoires naturels (foie et rein) ont été adultérés par l'intensité du processus algide. Dès que ce dernier disparaît, le clinicien se trouve en présence d'un état d'auto-intoxication, résultat de cette altération : telle est l'urémie de la convalescence (somnolence, myosis, pâleur, albuminurie persistante, tonicité de l'appareil circulatoire, dyspnée par accès sans lésions pulmonaires, etc.).

6. Quelquefois, après la disparition des phénomènes algides, on peut observer une intoxication due à la rétention des matières fécales (persistance do symptômes gastriques légers, ballonnement intense de l'abdomen, signes d'intoxication bulbaire, tirés de l'état du cœur, de la respiration et des muscles de la face). Il n'y a ni fièvre ni algidité. Ces symptômes alarmants disparaissent après un lavement purgatif. On est en présence d'une intoxication spéciale d'origine intestinale, qui frappe principalement les noyaux bulbaires. Tout y fait penser : le tympanisme si développé, la stagnation des matières fécales, leur odeur repoussante, la cessation rapide des symptômes morbides avec l'évacuation intestinale.

Dans une seconde partie de ce mémoire, nous passons en revue les lésions caractéristiques de ces diverses complications, ainsi que les résultats des recherches bactériologiques. On remarquera la présence de l'hypertrophie de la rate dans les cas infectieux et la septicémie concomitante de tous les viscères par divers microbes.

Dans une troisième partie, nous relatons les observations qui forment la base de ce mémoire.

Résultats du traitement des cholériques obtenus à l'hôpital Saint-Antoine.

(*Épidémie de 1892.* — *Mémoire présenté à l'Académie de médecine, octobre 1892.* — *Bull. méd.*, 1892.)

En 1892, nous avons été chargé, par l'administration de l'Assistance publique, du service des cholériques. Nous avons pu étudier cette maladie et dans ce travail nous étudions les lavages de l'estomac, l'effet de la diète aqueuse, l'action du calomel, de l'acide lactique et des lavages de l'intestin.

Les phénomènes algides ont été traités par la balnéation chaude et les transfusions intraveineuses de sérum artificiel.

Balnéation chaude. — Cette étude repose sur l'oxamen do 553 bains chauds.

Le bain chaud est un excellent moyen de régularisation do l'équilibre calorique rompu durant la périodo algide. Il fait disparaître la dissociation thermique, il active et relèvo la circulation déprimée et parfois provoque l'apparition de l'urine. L'action heureuse du bain chaud est de duréo variable suivant le degré de l'algidité : elle est d'autant plus marquée et stablo que l'algidité est plus légère. Dans le cas contraire, l'équilibre calorique rétabli passagèrement disparaît, et les symptômes algides font une nouvello apparition. Quand le bain chaud n'a aucune action sur les symptômes algides, le pronostic est grave. Dès que l'action du bain cesse, il est tout indiqué de soumettre le cholérique à une nouvelle balnéation : un malade prend ainsi six à dix bains par jour, suivant le degré de persistance de l'amélioration symptomatique.

De la transfusion intraveineuse de sérum artificiel (méthodo de M. le professeur Hayem). — Nous avons appliqué cette méthode d'après les deux indications suivantes :

1. *Transfusion d'urgence.* — Le cholérique est apporté dans un état de collapsus absolu, sans battements cardiaques appréciables. La transfusion doit être appliquéed e suite,

2. *Transfusion de choix.* — En voici les indications, d'après nos recherches. Appliquer d'abord la balnéation chaude. Si l'amélioration est passagère et de courte durée, pratiquer la transfusion. Entretenir l'action de la transfusion à l'aide de balnéation chaude. Si l'algidité progresse malgré tout, une nouvelle transfusion est indiquée. Après

chacune d'elles, la balnéation est de mise. On peut n'obtenir de résultats heureux qu'après un grand nombre de transfusions. L'indication pratique de chaque transfusion est l'insuccès de la balnéation. Le véritable signe précis de cette indication doit être tiré non pas de l'état du pouls seul, ni de la température seule, mais de la faiblesse concomitante du cœur et du pouls. Il ne faut pas attendre que les battements du cœur soient disparus.

Voici les résultats de l'application de la méthode de M. le professeur Hayem, unie à la balnéation chaude.

240 cas de choléra ont été soignés :

169 (avant 50 ans), mortalité................................	30,17 p. 100
71 (après 50 ans), mortalité................................	56 —

Il y a lieu, en effet, de séparer les cas suivant l'âge, car, après cinquante ans, on observe principalement la forme urémique de l'algidité. En ce cas, la lésion rénale antécédente explique l'élévation du taux de la mortalité. Si l'on compare cette statistique avec les résultats obtenus dans les précédentes épidémies, on remarquera une diminution importante de la mortalité, surtout avant cinquante ans.

Observations de cholériques. Note sur la suppuration de l'intestin dans le choléra.

(In *Thèse de Cantacuzène*, 1894.)

A la fin de la période algide, on peut observer une véritable suppuration de l'intestin. La diarrhée devient grisâtre et présente de véritables traînées purulentes. Le microscope démontre l'existence de leucocytes en grande quantité. D'après Cantacuzène, « la guérison du choléra coïncide avec un afflux considérable des leucocytes polynucléaires de la paroi intestinale, leucocytose qui aboutit à des diarrhées plus ou moins suppurées ». L'apparition de cette suppuration est d'un bon pronostic.

Des grands lavages de l'intestin grêle.

(*En collaboration avec M. Dauriac. — Gazette des hôpitaux*, 17 *octobre* 1893.)

La valvule iléo-cæcale n'est pas toujours infranchissable. On peut pénétrer dans l'intestin grêle à l'aide d'une grande quantité d'eau (8 à 10 litres) sous une faible pression (de 20 à 30 centimètres). Grâce

à cette dernière, on remplit tout le côlon descendant sans le distendre, et la valvule peut s'ouvrir.

Après 3 litres, la valvule est franchie et le liquide pénètre dans l'intestin grêle. On gradue ensuite la pression, suivant lo niveau du liquide ; si le niveau ne baisse pas, on augmente légèrement la pression, en élevant l'appareil.

Le liquide vient occuper la partie la plus déclive de chacune des anses intestinales et refoule les gaz à la partie supérieure, si bien que l'on voit apparaître un coussinet aérien périombilical. Lo liquide s'étale dans tout l'intestin grêle, mais ne le distend pas.

A partir du sixième litro, le liquide pénètre dans l'estomac et le malade vomit. On retire alors l'appareil, et une véritable débâcle intestinale se produit.

Des expériences faites sur le cadavre, à l'aide do liquides colorés, ont montré que ces grands lavages ne produisont aucun désordre. Ce procédé diffère de la méthode de Cantani et de Krühl par :

1° L'emploi d'une grande quantité de liquide ; 2° la faible pression employée ; en cela, on obéit à la répartition spontanéo du liquide et aux lois de l'hydrostatique intestinale ; 3° la lenteur de l'écoulement destiné à éviter toute distension partielle localisée dans uno anse ; 4° la position horizontale, qui favorise l'étalement du liquide ; 5° la situation déclive que l'on donne au cæcum.

Von Genersich, poursuivant ses rocherchos parallèlemont aux nôtres, a obtonu les mêmes résultats.

Le choléra.

(In *Bibliothèque des Aide-mémoire Leauté.*)

Dans ce livre, le lecteur trouvera l'exposé de l'état de nos connaissances sur le choléra à cette époque.

L'étude clinique comprend l'examen des symptômes digestifs, de l'algidité et des fermes de la maladie.

La convalescence normale est étudiée en détail, puis les complications que l'on peut observer à cette période de la maladio (infections secondaires, infections hépatiques, urémio de la cenvalescence, intoxicatien d'erigine intestinale, etc.).

La douxième partie est l'exposé des dernières recherches sur la biolegie du bacille virgulo, sur les microbes des infections secendaires de la con-

valescence, sur les lésiens anatomiques du choléra. Nous montrons que dans cette affection, centrairement aux maladies infectieuses, la rate n'est pas hypertrephiée et qu'elle est petite, sèche, ridée (rate toxique).

La treisième partie comprend l'épidémielogie et l'étiolegie.

La quatrième partie traite de la pathegénie. Le lecteur treuvera étudiées en détail les diverses acquisitiens de la science au peint de vue de l'explicatien des phénemènes morbides.

Le dernier chapitre est l'exposé détaillé de diverses méthedes de traitement.

Note sur quelques cas d'infection gastro-intestinale aiguë avec algidité.

(*En collaboration avec Béclère. — Société médicale des hôpitaux*, 21 juillet 1899.)

Étude de deux cas de cheléra nestras dans lesquels en n'a rencentré que l'entéroceque de Thiercelin (examen sur lame, cultures, expérimentation). Pour iseler facilement ce parasite, le mieux est d'inoculer dans la veine de l'ereille du lapin une dilutien de matières fécales. L'animal meurt en deuze à vingt-quatre heures, et il est facile d'iseler le parasite.

ÉTUDES SUR LA DYSENTERIE DES PAYS CHAUDS

(*Acad. Sciences*, 1904. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1905. — *Soc. biol.*, 1907. — *Soc. Path. exotique*, 1908. — *Rev. scient.*, 1908.)

Envoyé en mission à Saïgon par M. le gouverneur général de l'Indo-Chine, à l'effet d'étudier la dysenterie, j'ai continué ces recherches à l'hôpital Saint-Mandrier, de Toulon, en suivant les conseils du regretté Schaudinn. J'ai essayé de cultiver l'amibe spécifique qu'il a découverte. Mais, jusqu'à ce jour, les cultures obtenues n'ont trait qu'à des amibes saprophytiques. Voici d'ailleurs l'état actuel de la question des entamibes ou amibes de l'intestin.

On peut diviser, à ce jour, les entamibes en deux groupes :

Premier groupe. — Entamibes présentant un enkystement endogène (Schaudinn) et un noyau très chargé en chromatine.

a. Variété : *Entamœba coli* (Lœsch), non cultivée. Se trouve à l'état de kyste dans un certain nombre d'intestins normaux. Le kyste est gros, volumineux (15, 20, 30 μ), finement granuleux, entouré d'une enveloppe mince. Le noyau, central et important, se divise en huit noyaux, qui donneront huit amibes filles, après ouverture de l'enveloppe [Grassi (1), Schuberg (2), Barbagallo et Casagrandi (3), Schaudinn (4)].

Il suffit d'un purgatif pour faire éclore ce kyste en une amibe mobile. L'état liquide du contenu intestinal est nécessaire à sa vie adulte, pendant laquelle elle se développe et se multiplie. Dès que le contenu de l'intestin redevient solide, l'amibe s'enkyste. On la rencontre dans les diarrhées diverses (typhique, purgative, dysentérique).

L'amibe adulte vivante, de volume variable, présente un protoplasma granuleux, opaque, qui ne permet point de séparation entre l'endoplasme et l'ectoplasme. Le noyau est net, sphérique, vésiculeux, séparé du pro-

(1) Sunto preventivo dell' A Milano, 1879.
(2) *Centr. f. Bakt. und Parasit.*, Bd. XIII, nos 18, 19, 20, 1893.
(3) *Annali d'Igiene sperimentale*, vol. VII, fasc. I, 1897.
(4) Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsammte, Bd. XIX, Heft 3, 1903.

teplasma par une ligne de démarcation nette et tranchée. Ce noyau contient beaucoup de chromatine et, de ce fait, sa coloration est intense et massive : il est le plus souvent central à la période du repos du parasite. Il y a ou non des vacuoles en nombre variable. Autour du noyau, on peut observer une auréole claire. L'amibe émet des psoudopodes dont le protoplasma se différencie peu du corps de l'amibe. Elle se multiplie par scissiparité simple ou par schizogonie (division du noyau en huit et production de huit amibes filles sans enkystement). Dès que le contenu intestinal devient solide, l'*Entamœba coli* s'enkyste, telle que, en totalité (enkystement endogène), par suite de l'apparition à sa surface d'une membrane gélatineuse tendre, un peu transparente.

Viereck (1) récemment a observé une variété d'*Entamœba coli*, à laquelle il donne le nom de *tetragena* : le noyau, au lieu de se diviser en huit, se divise en quatre.

b. Variété : *Entamœba tropicalis*, rencontrée seulement dans la dysenterie des pays chauds. Il paraît en exister plusieurs variétés, tirées de l'aspect du kyste. Toutes ont pour caractère essentiel, d'une part, l'enkystement total, à la manière de l'*Entamœba Lœschi*, et, d'autre part, l'aspect du noyau très chargé en chromatine.

Musgrave et Clegg (2) ont pu retirer, par la culture du mucus dysentérique, une amibe, qui s'enkyste en totalité (kystes petits de 6, 8, 10 μ).

En 1905 (janvier 1905, *Annales de l'Institut Pasteur*), j'ai isolé de la même façon, dans la dysenterie, une amibe qui, en présentant parfois l'enkystement exogène, donne également et le plus souvent des kystes analogues à l'amibe de Musgrave et Clegg. Depuis cette époque, j'ai pu cultiver une autre variété du même genre, qui paraît se différencier de la précédente par l'épaisseur de la membrane d'enveloppe.

Ces diverses amibes se cultivent facilement, dès que la première culture a pu être obtenue. Ces cultures sont naturellement impures et contiennent des microbes variés. Comme nous le verrons, elles peuvent contenir également les petits kystes de l'*Entamœba Schaudinni*.

Toutes ces amibes, ainsi cultivées, présentent les caractères suivants :

Au début, pendant un temps variable, l'amibe se présente sous l'aspect d'une masse protoplasmique vivante et mobile, amorphe et vitreuse, ne

(1) *Beihefte zum Arch. f. Sch. u. Trop. hygien*, t. XI, suppl. 1, 41 p., 3 pl., juillet 1907.

(2) *Bureau of govern labor. biol.*, bulletin n° 18, Manille, 1904, et *Philippine Journ. of Science*, t. I, p. 909-950, novembre 1906.

contenant ni granulations ni noyau apparent. Le protoplasme, de relief faible, est d'une fluidité et d'une malléabilité remarquables, si bien que la forme, toujours changeante, est d'une très grande variabilité. On note toutes les formes (allongées, branchues, ovoïdes, rondes, etc.) (Voir planche: *Annales de l'Institut Pasteur*, 1905). Bientôt le centre du parasite se différencie en endoplasme laissant à la périphérie un ectoplasme clair amorphe et vitreux, de largeur variable. Ceci distingue donc ces entamibes de l'*Entamœba coli* (Lœsch). Ce parasite mobile se déplace en bloc, sans donner de prolongements, ou émet à sa surface des pseudopodes très polymorphes, qui tranchent par leur état vitreux sur les restes du protoplasma. L'endoplasme contient le noyau, des granulations et des vacuoles. Le plus souvent, le noyau est situé vers la périphérie de l'endoplasme ; il est plus ou moins apparent, suivant la mobilité de l'amibe et la quantité de granulations ou de vacuoles qui le masquent. Sa forme et son volume varient d'ailleurs suivant l'état d'hydratation de la culture. Ses limites de démarcation avec le protoplasma ambiant sont assez vagues. Cependant, dans les formes immobiles et sphériques, le noyau tend à devenir central, globuleux, entouré d'une auréole achromatique qui l'isole et le fait valoir. Il y a donc une grande variabilité dans la forme du noyau. Les granulations protoplasmiques deviennent volumineuses et peuvent envahir l'octoplasme, quand le parasite vieillit. En ce cas, le contraste entre les pseudopodes et le reste de l'amibe devient d'autant plus net. Ces vacuoles existent ou non, ne contenant aucun élément. Il n'y a pas de vacuole pulsatile.

La production du kyste, dans toutes ces variétés d'*Entamœba tropicalis*, est presque toujours la même. Il est total, à la manière de l'*E. coli*, mais les kystes sont petits (6, 8, 10 μ). Ceci tient à ce que l'amibe, avant de s'enkyster, se divise par scissiparité en un grand nombre de petites amibes de 6, 8 ou 10 μ. Celles-ci deviennent immobiles et s'entourent d'une membrane d'enveloppe qui est d'épaisseur variable, suivant les cas : ou fine, et le protoplasma est saillant, ou épaisse, et le protoplasma est moins apparent. Ce sont là des nuances qui ont peu d'importance. De plus, le volume du kyste varie à l'infini de 6, 8, 10, 12 μ, suivant le volume de la petite amibe, qui s'est enkystée en totalité.

Sur culture, on peut suivre la division du noyau du kyste, soit en trois, soit en un grand nombre d'éléments, si bien que, de ce fait, on peut faire plusieurs variétés d'*Entamœba tropicalis*. Il y aura donc un nombre

variable d'amibes produites. *Parfois* j'ai observé l'émission de kystes latéraux gros, volumineux, bien différents, comme nous le verrons plus bas, des kystes de l'*Entamœba Schaudinni*. On voit, en un point de la surface, sortir un bourgeon incolore, un peu brunâtre. Bientôt la surface de ce bourgeon se différencie : d'une part une membrane d'enveloppe, épaisse, gélatineuse, qui s'enchâsse dans le protoplasme de l'amibe et, d'autre part, au centre, un espace clair. La coloration permet de voir que la membrane reste brillante et incolore. A la périphérie de l'espace clair, on note tantôt un petit noyau coloré, tantôt une série de grains de chromatine, qui vont servir à la constitution du noyau. Ce kyste latéral se détache et va évoluer, comme dans le cas précédent (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1905). Je n'ai jamais pu faire englober des globules par l'amibe adulte. Quelle que soit la variété d'*Entamœba tropicalis*, le noyau est plus ou moins chargé en chromatine, suivant les périodes de son évolution. Mais, d'une façon générale, le noyau est très coloré par la méthode d'Heidenhein-Schaudinn. L'*Entamœba tropicalis* se différencie de l'*Entamœba coli* :

1° Parce qu'elle se cultive ;

2° Par le volume petit des kystes ;

3° Par l'existence d'un ectoplasme ;

4° Par l'absence de la multiplication du noyau du kyste en huit ou en quatre.

Elle s'en rapproche :

1° Parce qu'elle subit l'enkystement total, endogène ;

2° Parce que son noyau est chargé en chromatine.

2° Deuxième groupe. — Entamibe à noyau peu chargé en chromatine et à enkystement exogène (Schaudinn). *Entamœba Schaudinni*.

A l'état adulte, l'amibe est transparente, hyaline, à contour peu visible, si bien que celui-ci est souvent indiqué par le milieu extérieur. L'ectoplasme est très développé ; l'endoplasme est peu fourni et entoure le noyau ; il est granuleux et contient souvent des globules rouges. Le noyau latéral est variable de forme et de volume. Son caractère essentiel est d'être peu chargé en chromatine : c'est un cercle chromatique autour d'un espace clair, qui contient souvent un point central chromatique, si bien que le noyau, dans la plupart des cas, se présente sous la forme d'un anneau coloré.

Ce qui caractérise donc l'*Entamœba Schaudinni*, c'est le développe-

ment très notable de l'ectoplasme et le peu de chromatine que contient son noyau.

Mais, à mon sens, le point capital et caractéristique est le mode d'enkystement établi par Schaudinn. Pas d'enkystement total. L'amibe présente le type d'enkystement exogène. Voici en quoi il consiste. Le parasite devient immobile. Dans l'aire de son protoplasma (ectoplasme et endoplasme, qui deviennent granuleux), on voit des points un peu réfringents, à la manière des spores (par variation de l'éclairage microscopique). Ce sont des émanations de chromatine du noyau. Chaque point est un kyste. Aux lieu et place de l'amibe, on trouve une véritable zooglée de petits points. Le parasite disparaît sous cette poussière chromatique, qui est son essence même.

Chaque kyste est d'abord petit, 2, puis 3 μ. C'est un point chromatique entouré d'une coque solide et résistant à toutes les intempéries. On peut trouver dans le mucus des formes d'évolution de ce kyste décrites par Schaudinn. La paroi s'épaissit, se gonfle; le protoplasmu, à l'intérieur, grossit et distend cette coque. — A l'intérieur, le noyau du kyste se divise, en général, en trois noyaux latéraux, qui ont les caractères du noyau (cercle de chromatine entourant un espace clair). Ces noyaux donneront des amibes filles, qui seront mises en liberté par suite de la rupture de l'enveloppe. A mon avis, le fait le plus important à retenir est, d'une part, la petitesse des kystes et, d'autre part, leur résistance. On voit donc que l'*Entamœba histolytica* présente des caractères tout à fait spéciaux. On n'a pu, jusqu'à ce jour, obtenir des cultures *en séries*. J'ai cependant pu réussir une tentative de culture passagère, ce qui me fait espérer que l'on parviendra à cultiver le parasite de Schaudinn.

Quel est le rôle de ces entamibes dans la production de la dysenterie amibienne?

1° *Entamœba coli* (Lœsch). — Parasite de l'intestin normal; il ne joue aucun rôle dans la production de la dysenterie (expériences négatives de Schaudinn);

2° *Entamœba tropicalis et ses variétés.* — Musgrave et Clegg ont pu, avec leurs cultures, reproduire *parfois* la dysenterie chez le singe (ingestion par la gueule, ou injection rectale, ou injection sous-cutanée). On peut faire à ce sujet une objection capitale. L'expérience est faite dans le pays même, infesté de dysenterie. D'autre part, dans l'intestin dysentérique de ces singes, les auteurs ont-ils :

a. Retrouvé l'amibe inoculée, avec ses divers caractères, à l'exclusion de l'*Entamœba* de Schaudinn ;

b. Cultivé, à nouveau, ce parasite. Si je fais cette objection, c'est que j'ai pu également (avec les *premières cultures contenant du mucus dysentérique*) obtenir *quelquefois* la dysenterie chez le chat. Or, en examinant l'intestin, je n'ai pas retrouvé l'amibe ingérée et je n'ai pas réussi à la cultiver.

A mon avis, la dysenterie expérimentale, ainsi obtenue, était due à l'impureté des cultures. Les kystes de l'*Entamœba* de Schaudinn sont tellement petits qu'ils peuvent passer inaperçus dans le mucus, placé sur le milieu de culture. Ce qui me confirme dans cette idée, c'est qu'on purifiant les cultures je n'ai pu reproduire la dysenterie, mais une maladie expérimentale qui n'est pas la dysenterie, et dont j'ai donné les principaux traits (*Académie des sciences*, 26 décembre 1904).

Y a-t-il identité entre l'*Entamœba tropicalis* (variété Musgrave et Clegg) et mes diverses variétés ; j'ai tout lieu de le croire, d'après la description et les figures des auteurs de Manillo.

Je crois que l'*Entamœba tropicalis* (et ses variétés) est un parasite de l'intestin dans les pays chauds, comme l'est l'*Entamœba coli* dans les pays tempérés.

Elle ne reproduit pas la dysenterie.

3° L'*Entamœba histolytica* ou *Schaudinni* est considérée par Schaudinn comme la cause de la maladie quand on la rencontre dans l'accès dysentérique. Il est certain que l'on trouve ce parasite dans la paroi intestinale, comme on y trouve le *Balantidium coli* ; mais ce fait ne nous paraît pas suffisant pour affirmer la spécificité.

Ce qui donne du poids à l'affirmation de Schaudinn est l'expérience suivante :

1° En prenant du mucus frais et en l'injectant de suite dans le rectum du jeune chat, on *peut* reproduire la maladie (mucus, sang, rougeur et ulcérations du gros intestin, etc.). L'entamibe est retrouvée et dans le mucus et dans la paroi de l'intestin. Il est indéniable que cette expérience *peut* donner ce résultat. Mais que d'insuccès ! Elle ne réussit que dans un quart des cas, d'après mes recherches. Et combien peu pratique elle est, quand on pense à toutes les conditions requises (matières fraîches, rapidité d'exécution, animaux appropriés, etc.).

2° Schaudinn a montré, en outre, que le mucus, contenant l'amibe et

ayant subi la dessiccation lente, pendant laquelle les kystes se produisent, *peut* après ingestion soit par l'homme, soit par le chat, reproduire également la même maladie.

Cet argument est évidemment des plus sérieux. Mais combien d'insuccès !

Je n'ai pu reproduire qu'*exceptionnellement* la dysenterie par ce mode d'expérimentation. Cependant, dans toutes mes expériences, l'animal est mort en dix à quinze jours, après avoir présenté les symptômes suivants : amaigrissement, diarrhée à mucus abondant, ténesme. Mais, à l'autopsie, je n'ai trouvé aucun changement dans la coloration de la muqueuse du gros intestin, sauf parfois un léger piqueté hémorragique, et aucune ulcération macroscopique. En un mot, pas de lésions macroscopiques de dysenterie.

Cependant l'étude histologique de la paroi montre qu'il y a infiltration de la sous-muqueuse par des amas lymphocytaires, dans lesquels on peut trouver quelques rares cellules donnant l'impression d'amibes ; à la surface de la muqueuse, on note des ulcérations qui atteignent l'infiltration profonde et quelques globules rouges. On reproduit donc, dans la majorité des cas, une lésion de la muqueuse seulement visible au microscope, la dysenterie macroscopiquement visible étant tout à fait exceptionnelle. On ne s'explique pas la mort de l'animal en dix à quinze jours, avec une lésion si légère de la muqueuse.

On obtient le même résultat en injectant sous la peau de l'animal le même mucus lentement desséché.

Il semble résulter de ces expériences ou que l'amibe adulte a des propriétés plus actives quand elle sort d'un intestin malade, ou qu'il y a avec elle, dans le produit injecté, une substance caustique qui favoriserait le développement du parasite. Il y a donc encore des inconnus dans cette question de l'*Entamœba Schaudinni*. Est-elle réellement spécifique de la dysenterie ? Nous ne pourrons l'affirmer que le jour où nous aurons, à notre disposition, une culture pure, exempte de tout germe de provenance intestinale, car il faut bien se souvenir que, dans toutes ces recherches, l'expérience se fait avec les matières fécales qui contiennent l'amibe.

L'étude d'un grand nombre de cas de dysenterie non bacillaire m'a permis de classer de la façon suivante les examens faits au moment de l'accès dysentérique.

On note suivant les cas :

1° La présence *seule* de l'*Entamœba Schaudinni* ;

2° La présence, avec cette dernière, de l'*Entamœba Lœschi* ;

3° Le présence, avec la première, de l'*Entamœba tropicalis* (variétés décrites par Musgrave et Clegg, Lesage) ;

4° La présence *seule* de l'*Entamœba tropicalis* ;

5° La présence *seule* de l'*Entamœba Lœschi* ;

6° La présenco *seule* du *Balantidium coli* ;

7° La présence *seule* du *Spirillum* (Lo Dantec) ;

8° La présence du *Spirillum* précédent joint à l'*Entamœba Schaudinni* ;

9° La présence du *Spirillum* et de l'*Entamœba tropicalis* ;

10° Et enfin, très fréquomment, l'absence des parasites sus-nommés.

On observe fréquemment, à Saïgon, une septicémie hémorragique qui vient se surajouter à la dysenterie. Metin et moi avons isolé dans ces cas un coccobacille du genro *Pasteurella*. Ce microbe est rencontré dans tous lo tissus de l'organismo.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES DIVERSES

Contribution à l'étude de la pseudo-tuberculose bacillaire chez l'homme.

(*En collaboration avec M. le professeur Hayem. — Société médicale des hôpitaux*, 1891.)

Il existe chez les animaux une pseudo-tuberculose, maladie infectieuse due à un microbe spécial, le bacille de la pseudo-tuberculose. La lésion anatomique consiste en la production de masses tuberculeuses, analogues aux néoplasies provoquées par le bacille de Koch.

Ce mémoire est une étude de la même affection observée chez l'homme. Un jeune homme de dix-sept ans présentait depuis longtemps une teinte brunâtre, très légèrement bronzée de la peau, qui faisait penser à l'existence d'une maladio d'Addison. De temps en temps, le malade éprouvait des troubles digestifs, quand tout à coup une infection gastro-intestinale aiguë apparut (vomissements, diarrhée, algidité, etc.), et après une durée de vingt-trois jours la mort survint. L'autopsie montra une transformation caséeuse de la capsule surrénale gauche et une psorentérie intense, généralisée à tout l'intestin. La lésion de la capsule est ancienne, celle de l'intestin est récente. La recherche du bacille de Koch, dans la masse caséeuse, est négative. On y trouve au contraire le bacille de la pseudo-tuberculose des animaux. Ce microbe a été isolé, cultivé et a reproduit, chez l'animal, la pseudo-tuberculoso. Il existait également dans le sang et l'intestin.

Il s'agit donc d'une pseudo-tuberculose bacillaire ancienne de la capsule surrénale, qui a produit les symptômes de la maladie d'Addison. — Les accidents infectieux terminaux relèvent d'une septicémie secondaire, due à ce microbe, le point de départ de cette infection étant la capsule surrénale.

Des cas analogues ont été observés chez l'homme par MM. Du Cazal et Vaillard, M. Legrain.

Recherches sur la bactériologie des dyspepsies.

(In *Leçons de thérapeutique de M. le professeur Hayem, t. IV*, 1893.)

On admet généralement que l'estomac est un mauvais milieu bactériologique, du fait même de l'acidité du suc gastrique. Nos recherches montrent au contraire les faits suivants :

1° La flore microbienne est remarquable chez les hypopeptiques et les apeptiques par sa pauvreté, qui marche de pair avec l'affaiblissement du chimisme. Dans l'apepsie, tous les chiffres de l'analyse chimique sont à 0, et on ne trouve que quelques rares formes microbiennes, dont la vitalité est faible. Cette petite quantité de microbes ne possède aucune action peptonisante sur les albumines.

2° Au contraire, plus l'acidité s'élève, plus le chimisme revêt l'aspect de l'hyperpepsie et de l'hyperchlorhydrie, et plus la flore bactérienne devient abondante et variée. Ces microbes possèdent des qualités remarquables de peptonisation rapide des albumines, même en milieu acide. Dans l'hyperchlorhydrie, il existe même une bactérie, qui non seulement peptonise l'albumine en milieu acide, mais sécrète aussi une substance alcaline qui neutralise et alcalinise l'acidité (jusqu'à 0,23 d'HCl libre). On peut se demander si ce microbe n'agit pas à la manière des alcalins à faible dose. On sait que ceux-ci excitent la sécrétion gastrique. Cette bactérie alcalinise, l'estomac répond à l'excitation, et on obtient ainsi un chimisme acide élevé. Cependant cette bactérie, cultivée, perd peu à peu *in vitro* cette puissance d'alcalinisation. Elle n'est plus dans ce cas adaptée au milieu stomacal.

3° On observe de plus, dans l'estomac, des ferments et des levures, qui produisent de l'acide lactique, de l'acide acétique et d'autres acides anormaux dont la présence ne peut qu'irriter la paroi stomacale.

Contribution à l'étude de la virulence du « Bacterium coli »

(*En collaboration avec Macaigne. — Arch. de médecine expérimentale*, 1892, *et Soc. biol.* 1892.)

Dans ce travail, nous étudions les propriétés de virulence du *Bacterium coli*.

1° Dans la majorité des cas, le parasite de l'intestin normal ne possède aucune propriété pathogène pour les animaux, pourvu que la dose injectée ne soit pas exagérée;

2° Si l'intestin présente de la diarrhée, ce microbe acquiert de la virulence, c'est-à-dire qu'il tue l'animal. Ce caractère de virulence ainsi acquis est plus constant en été qu'en hiver;

2° Après la mort, comme Wurtz et Hermann l'ont signalé, le *Bacterium coli* envahit les divers organes de l'économie. Cet envahissement cadavérique est lent en hiver et rapide en été;

4° Le *Bacterium coli* habite normalement l'estomac, mais il acquiert dans ce milieu spécial une forme saprophytique ;

5° Le *Bacterium coli* joue un rôle important dans la production d'un certain nombre d'affections. En ce cas il possède toujours des caractères de virulence. C'est le *Bacterium coli* septique. Il produit alors une septicémie à marche variable chez les animaux soumis à l'expérience. Nous insistons tout particulièrement sur la forme lente et cachectique de la septicémie et sur l'atrophie générale des organes ;

6° Le *Bacterium coli* peut être pyogène et produire des abcès dans divers organes. Cette qualité n'est pas stable, et on peut enlever au microbe cette propriété en l'injectant dans le système sanguin. Il acquiert alors des propriétés septiques. Inversement on peut transformer le *Bacterium coli* septique, lui procurer des qualités pyogènes, grâce à plusieurs passages par le tissu conjonctif.

Note sur un cas d'endocardite infectieuse lente à pneumocoques.

(En collaboration avec Pineau. — Soc. biol., 1893.)

Cette observation vient à l'appui de la description, tracée par M. le professeur Jaccoud, de la forme lente et cachectique de l'endocardite infectieuse.

On sait que, dans cette variété, la maladie peut présenter des périodes apyrétiques de longue durée et évoluer lentement sous le masque d'une cachexie progressive, coexistant avec des signes d'affection valvulaire. On comprend facilement la difficulté du diagnostic, car l'état de cachexie (amaigrissement, pâleur et teinte jaunâtre de la peau, faiblesse extrême, anorexie complète, douleur au creux épigastrique, légère suffusion œdémateuse, etc.), éveille l'idée de l'existence d'un cancer viscéral.

L'autopsie démontra, dans le cas particulier, la présence de végétations endocarditiques sur diverses valvules. L'étude expérimentale du microbe

producteur, le pneumocoque, montre que son long séjour dans l'organisme a modifié et atténué sa virulence.

Observation d'un cas d'endocardite infectieuse lente et à pneumocoques.

(In *Thèse de Gordonnêche*, 1897.)

Dans cette observation, il s'agit d'une femme qui présentait, depuis longtemps, des signes avérés de rétrécissement mitral. Peu à peu la malade se cachectise et meurt. On trouve, à l'autopsie, une endocardite végétante de l'orifice mitral. Cette endocardite était récente : l'examen des végétations l'indiquait. La maladie est restée latente pendant de longs jours; la cachexie était le seul signe.

Note sur un cas de lèpre anesthésique.

(*En collaboration avec Thiercelin. — Revue neurol.*, 1900.)

Ce mémoire est l'étude détaillée et complète d'une autopsie de lèpre anesthésique, avec examen anatomique des nerfs et de la moelle et recherche du bacille de Hansen. L'examen a été négatif pour les productions lépreuses sur les nerfs et pour la présence du microbe. Mais on constate dans la moelle l'existence des lésions spéciales de la lèpre.

Contribution à l'étude de la diarrhée des jeunes veaux.

[*En collaboration avec Delmer (d'Alfort). — Ann. Inst. Pasteur*, 1901]

Il existe dans le sang, le liquide intestinal, le mucus nasal et les arthrites, si souvent observées dans le cours de la maladie, un coccobacille, une *Pasteurella*.

L'expérimentation montre que l'ingestion de la culture ne produit aucun résultat et que l'inoculation sous-cutanée est suivie seulement d'un abcès, sans septicémie. Cette dernière apparaît rapidement après l'injection intraveineuse.

Mais aucun de ces modes de pénétration n'est le mode naturel : l'entrée se fait par la voie ombilicale (Albert, Mazzanti et Vigezzi, Nocard, Moussu). Dans nos expériences, nous reproduisons la diarrhée des veaux en mettant sur la plaie ombilicale, à la naissance, un tampon imbibé de culture du coccobacille ou en inoculant sous la peau de l'ombilic, à l'entrée du cordon, quelques gouttes de cette même culture. — L'animal est

bientôt atteint de la maladie et meurt en deux à cinq jours, après avoir présenté tout le cortège symptomatique.

Le microbe cultive dans le caillot et passe ensuite dans le sang et les viscères. — Il existe une première période de phlébite, dont la durée est variable suivant l'état du caillot. Courte, si le caillot est ramolli et suppuré; longue, au contraire, si le caillot est solide, fibrineux, résistant. La clinique nous montre ces variétés de lésions et d'évolution. — De plus, on note l'existence, dans les cas rapides, d'hémorragie du cordon, qui facilitent le passage du microbe dans le sang.

Nous avons pu reproduire cette phlébite, à la veine saphène. — Un tronçon veineux est fermé aux deux extrémités. On y injecte une goutte de bouillon de culture. Le lendemain, quand le caillot est formé, on enlève la ligature la plus centrale. Le caillot s'étend vers la racine du membre. Le microbe s'y cultive, passe lentement dans le sang. Peu à peu l'animal devient malade, et la maladie évolue lentement en neuf jours. A l'autopsie, l'étude du caillot par la culture et l'expérimentation montre que le coccobacille s'y est développé en un véritable foyer.

Porte d'entrée nasale. — La pénétration par l'ombilic ne permet pas d'expliquer l'apparition de la maladie chez des veaux âgés, sains jusqu'alors. Dans une étable où des veaux nouveau-nés présentaient la maladie, un animal de huit mois fut contagionné. Comme le microbe existe dans le jetage, il y a lieu de se demander si la contagion ne peut s'effectuer de museau à museau.

A ce sujet, l'expérimentation sur le lapin est instructive. Il suffit d'injecter dans les fosses nasales une culture du microbe. L'animal meurt, enlevé en vingt-quatre à quarante-huit heures par la septicémie cocco-bacillaire. En ce cas, tout l'arbre broncho-pulmonaire contient une culture pleine de microbe.

Étude comparative de la diarrhée des veaux et de la « white scour » d'Irlande. — Nous terminions ces recherches poursuivies à Alfort depuis deux ans, quand Nocard fut appelé à étudier en Irlande une épidémie de *white scour* ou diarrhée blanche, qui décimait les étables. Les veaux mouraient en deux à trois jours, de septicémie à forme diarrhéique.

A l'autopsie, Nocard put isoler, dans un foyer d'arthrite, un coccobacille, genre *Pasteurella*. Il retrouva ensuite ce microbe chez d'autres veaux malades, dans le sang, les viscères et l'ombilic, qui était le siège

d'un phlébite. — Par injection intraveineuse, il reproduisit la septicémie avec tous ses caractères.

Dès son retour à Alfort, nous comparâmos la culture de ce microbe avec les nôtres. A un premier examen, à l'œil nu, les cultures semblaient différentes. Nous avons alors retardé la publication de nos recherches pour faire une étude comparative de ces deux coccobacilles. La différence d'aspect tient à ce que les cultures obtenues avec la diarrhée lente des veaux sont plus isolées et plus discrètes que les cultures obtenues avec la *white scour*. Ceci tient à la différence de virulence et d'activité. En effet, nous avons fait plusieurs passages par le veau avec notre microbe, et nous avons obtenu des cultures absolument identiques à celles de Nocard, qui nous remit une épreuve de sa communication à la Société centrale de médecine vétérinaire (25 avril 1901). Nous y trouvons relatés des faits qui indiquent le caractère très septique de la maladie, comparée à la diarrhée des veaux observée en France (durée courte, gravité des symptômes, envahissement intensif des organes par la flore normale de l'intestin et des bronches, phlébite suppurée de l'ombilic accompagnée d'hémorragies de la paroi.

Après avoir étudié les deux microhes, nous concluons à leur identité ahsolue.

Recherches sur la microbiologie de la rougeole.

(*Soc. méd. des hôp.*, 1900.)

On regarde trop souvent la rougeole comme une maladie négligeable. M. Valin (*Académie de médecine*, 1900) a montré qu'elle était, au contraire, après la tuberculose, la maladie la plus meurtrière. Il est donc important d'en connaitre le parasite. J'ai essayé de résoudre ce problème. J'ai isolé, soit par culture directe, soit par le passage par lapin, du mucus nasal et du sang, un micrococque particulier. Pour le sang, on peut se servir de la méthode des sacs. J'ai donné les principaux caractères de ce parasite. Legrain a pu, en Algérie, avec cette culture, reproduire chez le jeune singe une maladie analogue à la rougeole (fièvre, catarrhe oculo-nasal). En France, cette étude est difficile, car les jeunes singes que nous possédons ont eu probablement la maladie dans leur pays d'origine. Le jeune porc prend facilement ce micrococque et meurt en quelques jours, couvert d'une éruption rubéolique. On trouve ce microbe dans tous les organes.

ÉTUDES DIVERSES

Des néoplasies nerveuses d'origine centrale.

(*Avec planches. — En collaboration avec Legrand. — Archives de physiologie*, 1888.)

Étude d'une tumeur congénitale, dont l'origine est une hyperplasie du tissu nerveux embryonnaire, en période de formation.

Cette tumeur, qui siège à la racine du nez, a empêché le développement des os propres et est séparée du cerveau par les méninges, sur lesquelles elle s'implante. Elle est un prolongement antérieur de l'axe cérébro-spinal, dont elle a été séparée par les méninges dès les premiers jours du deuxième mois de la vie fœtale.

Cette tumeur extracranienne est formée de tissu nerveux. On y trouve : les éléments de la névroglie fœtale (neuroblastes — fibrilles ténues formant un réseau très fin — cellules en araignée) et les cellules nerveuses.

On peut, dans une même préparation, suivre les différents stades de l'évolution fœtale des éléments nerveux (transformation des neuroblastes en cellules en araignée ou en cellules nerveuses).

Ce mémoire, outre un exposé détaillé de la structure de la névroglie, comprend le relevé des cas de tumeurs nerveuses analogues, où l'examen microscopique a été pratiqué et où le diagnostic a été fait avec le sarcome.

La néoplasie nerveuse peut présenter plusieurs aspects, suivant la prédominance de tel ou tel élément de différenciation du neuroblaste. L'examen de la tumeur a montré de plus un fait intéressant. Elle était entourée et pénétrée par un lacis vasculaire, qui, dans le cas particulier, paraît être un mode de guérison lent et spontané.

Au point de vue clinique, ce fait est curieux. Nous avons éliminé successivement le méningocèle réductible, l'encéphalo-méningocèle, le méningocèle irréductible, le kyste dermoïde, le céphalématome. On pouvait penser à une tumeur des fosses nasales, mais la présence d'un pédicule

implanté dans une ouverture de l'os frontal éliminait cette hypothèse. Les battements vasculaires faisaient pencher vers l'idée d'un fongus de la dure-mère. Or nous étions en présence d'une tumeur nerveuse extra-cranienne.

Note sur une forme de myopathie hypertrophique secondaire à la fièvre typhoïde.

(*Revue de médecine*, 1888, *avec planche.*)

On sait que les artérites ne sont pas rares dans le cours de la fièvre typhoïde et qu'il existe une variété d'inflammation de la paroi artérielle dite pariétale (rétrécissement de la lumière du vaisseau par épaississement des diverses couches de la paroi).

Le malade qui est le sujet de ce mémoire fut atteint de fièvre typhoïde et, dans le cours de cette dernière, d'une artérite pariétale, siégeant sur tout le trajet de la fémorale gauche. Cette complication persista longtemps et fut observée par notre regretté maître Vulpian. Peu à peu, on vit survenir une hypertrophie de tous les muscles du membre inférieur gauche, hypertrophie prédominant au mollet. La peau et le tissu conjonctif restèrent intacts. Vulpian admit que ce trouble trophique musculaire tenait au rétrécissement du calibre de la fémorale gauche et rapprochait ce fait des cas de myocardites chroniques secondaires aux inflammations artérielles. L'examen clinique de la fibre musculaire, pratiqué par M[me] Dejerine-Klumpke, démontra son intégrité. La mollesse des masses musculaires nous paraît plaider en faveur d'une surcharge graisseuse interfasciculaire. Le diagnostic avec toutes les autres affections myopathiques a été discuté et établi par Vulpian.

Note sur un cas de duodénite.

(*Bulletin de la Société clinique*, 1890.)

Cette observation offre un certain intérêt, et par sa rareté et par la difficulté d'établir un diagnostic précis.

Il s'agit d'une jeune fille présentant depuis de longues années les symptômes d'une dyspepsie douloureuse, tenace, accompagnée d'anorexie et d'amaigrissement intense, sans aucun autre trouble digestif (vomissement, hématémèse, etc.).

On élimina toute idée de cancer et d'ulcère de l'estomac, l'analyse chi-

mique démontrant l'intégrité de la paroi de l'estomac. M. le professeur Hayem pensa à l'existence d'une ulcération duodénale, vu l'apparition des douleurs trois heures après le repas. Malgré tout, la cachexie fit des progrès, et la malade mourut. A l'autopsie, la lésion consistait en une inflammation vive do la muqueuse du duodénum sans ulcérations (congestion intense, réplétion vasculaire, infiltration de la paroi par des cellules embryonnaires, etc.). Mon travail indique pour la première fois les caractères de la duodénite non ulcéreuse.

Sur une intoxication intestinale accompagnée de phénomènes bulbaires.

(*Revue de thérapeutique médicale*, 15 juin 1897.)

Dans la convalescence du choléra, alors que les symptômes algides se sont complètement amendés, on peut observer des phénomènes d'embarras gastrique secondaire accompagnés de symptômes bulbaires. J'ai étudié ces faits avec Macaigne et ai cru bon de les attribuer à une intoxication particulière d'origine intestinale, ompoisonnement qui frappe principalement sur le bulbe.

Depuis quelques années, j'ai pu observer chez l'adulte plusieurs cas d'embarras gastrique spontané absolument analogues aux exemples précédents, et il m'a paru naturel do rapprocher ces deux ordres de faits. Cette variété, en quelque sorte bulbaire, de l'intoxication intestinale, est des plus importantes à connaître. On peut la rapprocher des phénomènes de méningisme que l'on observe si souvent dans le cours des diarrhées des enfants, ainsi que des phénomènes tétaniques que l'on peut rencontrer dans le cours de la dilatation de l'estomac chez l'adulte.

Contrairement à ce que l'on observe dans l'embarras gastrique ordinaire et vulgaire, la langue reste normale ou est légèrement chargée. L'anorexie existe, accompagnée de quelques nausées; mais les vomissements ne sont pas observés. Les selles sont rares sous la forme d'une très légère diarrhéo. Elles peuvent même manquer pendant quelques jours.

Cependant plusieurs symptômes frappent de suite l'attention et semblent différencier ces faits de l'embarras gastrique ordinaire. Le ventre est ballonné, très tympanisé et très sonore. Ce tympanisme peut être tel que le foie disparaît complètement et que la matité normale de cet organe est remplacée par une sonorité anormale et exagérée. Par suite

de cette distension énorme de l'intestin, le diaphragme est refoulé en haut, et le jeu des organes thoraciques est gêné : de là un certain degré de dyspnée continue. Cependant, malgré cette tension exagérée de l'abdomen, le malade ne souffre pas ou souffre peu spontanément : il n'y a pas de coliques. La pression ne réveille aucune douleur, sauf parfois au niveau de l'hypocondre droit, où il existe une légère sensibilité. Cet aspect de l'abdomen est frappant et ne se rencontre pas à ce degré d'intensité dans l'embarras gastrique ordinaire. Voici déjà un premier fait qui montre la particularité de ces cas d'embarras gastrique. Ce développement anormal de l'intestin survient assez rapidement et simule au premier abord une obstruction intestinale.

En poursuivant l'examen du malade, d'autres faits d'une égale importance viennent frapper l'attention. On note un certain état d'excitation bulbaire : le malade tourne la tête alternativement à droite et à gauche avec une certaine ténacité. Ces mouvements présentent la brusquerie et l'imprévu des tics ordinaires. Ces contractions, que le malade ignorait jusqu'alors, peuvent ne pas se localiser aux muscles du cou. On les retrouve avec la même intensité et les mêmes caractères dans les muscles de la face. Le facies est grimaçant et présente des tics, qui modifient à tout moment l'état de la figure. Le masque est d'une très grande mobilité. Tous les muscles de la face (joues, lèvres, paupières) peuvent être le siège de ces contractions brusques.

Le malade présente du mâchonnement accompagné de salivation et de sputation. Joignez à cela quelques contractions brusques du diaphragme, des expirations courtes et bruyantes, des hoquets, des plaintes et cris inarticulés. Bien plus, on peut observer des spasmes des muscles du pharynx, de sorte que l'on se trouve en présence de la séméiologie de la rage. On n'observe ni trismus, ni modification de l'état de la pupille, sauf une tendance à la mydriase ; cependant les pupilles sont égales des deux côtés. Un léger strabisme externe unilatéral vient de temps en temps modifier cet état.

Outre l'inégalité et l'irrégularité des mouvements respiratoires, on peut observer des inégalités du cœur. Cependant l'examen de la poitrine et du cœur est négatif, et il est facile de se convaincre que ces divers troubles d'excitation relèvent tous de modifications pathologiques dans l'état du bulbe.

Les urines sont normales, diminuées en quantité, ne contiennent ni

sucre ni albumine. Il y a ou non de la fièvre. Quand cette dernière existe, la courbe thermique est des plus irrégulières et entrecoupée de chutes brusques de la température à 36°-35°,5. Dans un cas, la température, qui oscillait entre 35°,5 et 39°,5 depuis quelques jours, tomba à plusieurs reprises à 36°. Mais ces accès d'hypothermie sont de courte durée, si bien qu'en deux ou trois jours la température remonte à son taux initial. La courbe thermique est donc inégale et très irrégulière. Mais il est bon de noter que la fièvre manque souvent : l'apyrexie est absolue, malgré l'existence du tympanisme.

Qu'il y ait ou non de la fièvre, l'état général n'est nullement atteint. Le malade a conservé tout son intellect, et il n'y a pas trace d'adynamie, comme dans la dothiénentérie. Il se plaint simplement d'une légère insomnie et d'une sensation de malaise général avec pesanteur de tête. La durée de cette intoxication varie quand la maladie est abandonnée à elle-même. Elle oscille entre cinq ou six jours et même trois semaines.

Il est certain qu'au premier abord ce tableau clinique présente une certaine gravité et assombrit le pronostic.

Cependant tout est jugé rapidement en quelques heures par un ou deux lavements purgatifs. La malade émet alors quelques selles, d'une odeur repoussante. Ces symptômes cessent brusquement et la guérison survient avec une grande rapidité.

Sérothérapie antidiphtérique intensive.

(Clinique faite à l'hôpital Trousseau et reproduite dans la Thèse de Fourniols, 1901.)

Malgré les conseils donnés par M. Roux dans sa communication de Budapest, la dose de sérum injectée était toujours la même, quel que soit le degré de l'intoxication. On proportionnait de plus la dose à l'âge de l'enfant, si bien qu'un enfant de quatre ans, atteint d'une diphtérie bénigne, recevait une dose plus élevée qu'un enfant de deux ans, atteint de diphtérie grave.

J'ai essayé de lutter contre ces deux erreurs dans la clinique ci-jointe : « Vous voyez tous les jours, dans la classe pauvre, des enfants atteints de diphtérie, au quatrième, cinquième jour, et qui n'ont pas été soignés. Cela tient à l'ignorance des parents qui ne connaissent pas le début souvent insidieux de la maladie et qui ne font soigner leurs enfants que lorsque le mal a pris un certain développement.

« Ceci explique bien souvent la mortalité élevée de la diphtérie, malgré la sérothérapie, parce que celle-ci n'est pas mise en œuvre à temps. Il est démontré par mon maître, M. Roux, que plus le traitement est appliqué dès le début et plus les résultats sont nets et évidents.

« Quand l'intoxication est établie, la lutte devient plus difficile, et la sérothérapie ne peut faire revivre des moribonds.

« Donc il faut employer le sérum le plus près possible du début (sans attendre l'examen bactériologique) d'une des deux façons suivantes :

« 1° Une dose légère (10 à 20 centimètres cubes) tous les jours, pendant deux ou trois jours ;

« 2° Inoculer une dose suffisante dès le premier jour. Le lendemain, vous attendez, vous laissez reposer l'enfant, qui est aux prises avec la réaction. C'est la façon que j'emploie.

« Après quarante-huit heures, vous voyez l'effet, et vous recommencez ou non la dose, suivant l'état de la maladie.

« On ne se souvient pas assez que M. Roux a toujours recommandé d'*augmenter les doses* quand la maladie devient *plus grave*.

« Ce conseil n'est pas suivi dans la majorité des cas. Quelle que soit la gravité de la diphtérie, on reste aux chiffres : 10 centimètres cubes, 20 centimètres cubes, comme si cette dose était *immuable* et qu'au-dessus elle fût *dangereuse*.

« Je ne saurais trop réagir contre cette stabilité de la dose et vous recommander de suivre le conseil de Roux : *Plus la maladie est grave, plus il faut donner de sérum*.

« Il faut vous mettre en garde contre ce précepte bien vieux qui veut qu'on gradue la dose de sérum à l'âge de l'enfant. Donnez toujours, quel que soit l'âge, les mêmes doses, suivant les mêmes indications. Vous m'avez vu, il y a quelques jours, donner à des enfants atteints de diphtérie grave 80 centimètres cubes et 100 centimètres cubes, et je n'ai eu qu'à m'en louer, puisque nous avons pu les débarrasser de leur intoxication et les sauver.

« Car le poison diphtérique ne regarde pas beaucoup le volume du malade, mais il affectionne tel ou tel tissu, respectant les autres. »

De l'emploi de la morphine en thérapeutique infantile.

(*En collaboration avec Cleret. — Arch. méd.*, 1908, *et Tribune méd.*, 1908. — In *Thèse Lemarignier*, 1908.)

Depuis longtemps déjà, pour lutter contre le spasme qui accompagne les affections laryngées de l'enfant, nombre d'auteurs ont eu recours aux médicaments antispasmodiques, tels que : belladone, valériane, bromure, antipyrine, codéine, etc., et n'ont obtenu que des résultats peu encourageants, ce qui tient, le plus souvent, à ce que le spasme est trop intense pour céder à ces agents thérapeutiques.

En présence de ces insuccès, nous nous sommes demandé si l'on pouvait avoir recours au meilleur des antispasmodiques, la morphine, et attendre de son emploi de meilleurs résultats.

Nous avons hésité longtemps, eu égard à l'opinion classique de la nocuité de la morphine chez l'enfant, qui peut, dit-on, provoquer des accidents graves, parfois mortels.

Mais, en recherchant d'où provenait cette opinion, nous avons vu que les accidents signalés étaient dus à l'emploi de l'opium en nature ou sous forme de préparations opiacées, et nous n'avons pu trouver de cas indéniable d'accident grave causé par l'usage de la morphine seule.

Nous avons pensé alors que les accidents étaient dus plutôt aux autres alcaloïdes que renferme l'opium, à doses très variables, et dont certains sont mal connus et d'une toxicité extrême.

La morphine, au contraire, s'obtient à l'état de sel pur, bien défini et facilement dosable.

En partant de cette idée, nous avons dosé son emploi de façon systématique dans tous les cas de spasmes laryngés, en particulier dans le croup, affection où l'intensité du spasme force souvent à intervenir.

Nous avons employé d'abord de très faibles doses, et nous avons été surpris et heureux d'observer que non seulement la morphine était admirablement supportée par tous les enfants, aussi bien par les nourrissons que par les enfants plus âgés, mais que, de plus, elle nous rendait de très grands services.

En effet, nous n'avons jamais eu la moindre alerte, et nous avons eu la satisfaction de voir nombre d'enfants, chez lesquels le tubage semblait devoir s'imposer, s'endormir immédiatement après avoir reçu leur injection et se réveiller au bout de quelques heures complètement guéris. Si

bien que, dans le croup, que nous avons eu surtout en vue, car c'est la plus grave des affections laryngées de l'enfant, et par sa nature, et par l'obligation où l'on est souvent d'intervenir, nous avons pu éviter cette intervention dans plus de la moitié des cas traités par l'injection de morphine, proportion considérable si l'on songe que le tubage est une intervention souvent grave et par ses suites immédiates et par ses suites tardives.

Les doses que nous avons employées au début sont les suivantes :

Première année : 1/3 de centimètre cube de la solution au centième de chlorhydrate de morphine.

Deuxième année : 1/2 centimètre cube.

Troisième année : 2/3 de centimètre cube.

Au-dessus de la troisième année : 1 centimètre cube.

Et maintes fois nous avons été étonnés de voir que ces doses étaient insuffisantes, ne provoquant, chez certains sujets, qu'un sommeil de courte durée et qu'une légère rémission des accidents, qui ne cédaient qu'à des doses plus fortes.

Ce sont donc des doses minima qui montrent combien les enfants sont peu sensibles à la morphine. Aussi, actuellement, nous employons des doses souvent plus fortes, et si la dose initiale n'est pas suffisante, nous n'hésitons pas, même chez de jeunes enfants, à faire une nouvelle injection, à dose moindre, bien entendu.

Mais nous ne pouvons établir de règles fixes. A chacun de faire son éducation, en partant des doses faibles énoncées plus haut.

Lorsque le sommeil est obtenu, le tirage diminue puis disparaît. L'enfant est calme, et, lorsqu'il se réveille, au bout de cinq à six heures en moyenne, le tirage n'existe plus et ne se reproduit généralement pas.

Dans le croup, voici quelle est notre règle de conduite. Tout d'abord, injection massive, en une seule fois, de 80 à 100 centimètres cubes de sérum antidiphtérique. Puis injection de morphine, à dose variable suivant l'âge. Dans le croup au début, avec tirage intense, l'enfant s'endort. Le tirage cesse. Pendant le sommeil, le sérum agit et, lorsque l'enfant se réveille, tous les accidents ont disparu, et on peut le considérer dès lors comme guéri. Dans la moitié des cas, le tubage a été évité et le spasme a cessé.

Dans le croup datant déjà de trois ou quatre jours, les résultats sont moins bons. Dans ce cas, en effet, le tirage est plus d'origine mécanique

que spasmodique. Malgré tout, nous faisons une injection de morphine, et ce n'est que si le tirage persiste avec la même intensité que nous intervenons. C'est une méthode d'expectation armée.

Dans les cas où le tubage a été nécessaire, l'emploi de la morphine permet de diminuer sa durée, que nous avons pu parfois ramener à six heures, en faisant, au moment de la détubation, une nouvelle injection de morphine.

Enfin, si le spasme a tendance à reparaître après la détubation, la morphine permet, dans nombre de cas, d'éviter le retubage.

Nous pouvons donc conclure, à la suite des recherches poursuivies dans notre service, et résumées dans cette note que :

1° La morphine chez l'enfant est très bien supportée et son emploi n'offre aucun danger, même chez les nourrissons ;

2° La morphine permet de diminuer dans une grande proportion le nombre des interventions qui auraient été nécessaires par suite de la présence du spasme au cours des affections laryngées de l'enfant, en particulier dans le croup (à condition, bien entendu, que le croup ne soit pas compliqué) ;

3° La morphine, en diminuant les interventions, réduit au minimum les chances d'infection secondaire, de lésions laryngées immédiates et tardives, et abrège la durée de l'affection causale.

Et nous pouvons terminer en disant que, de même que le tubage a supplanté la trachéotomie, de même, dans un grand nombre de cas, le tubage peut être supprimé par l'emploi de la morphine.

ÉTUDES DE PHYSIQUE MOLÉCULAIRE

Étude de la fermentation lactique par l'observation de la résistance électrique.

(*En collaboration avec Dongier. — Acad. sciences*, 1902.)

« L'appareil d'Ostwald, qui permet la mesure de la résistance électrique des liquides par le procédé de Kohlrausch, peut être utilisé pour l'étude du lait. On peut suivre ainsi, d'une part, les modifications, non apparentes à l'œil, qui se produisent dans le lait depuis la traite jusqu'à l'apparition de la coagulation spontanée et, d'autre part, la progression de la fermentation après coagulation.

« Les déterminations sont toujours effectuées à la même température. L'observation, après chaque série de mesures d'une solution titrée de chlorure de potassium au $\frac{1}{50}$ normal, sert de contrôle à l'exactitude et à la précision des nombres obtenus et permet le calcul des valeurs de la résistance spécifique ou résistivité, d'après les résultats établis par M. Bouty et M. Kohlrausch.

« Il était important d'étudier le lait de vache frais, non mouillé, non débeurré. L'examen d'un grand nombre de laits, pris au hasard, à Paris, dans les crémeries, nous a permis, en effet de constater des écarts appréciables, quoique relativement faibles, dans les valeurs de la résistivité ; ces valeurs, pour la température de 16°,7, à laquelle nous avons fait toutes les mesures, oscillent entre 230 ohms et 275 ohms.

« Si l'on observe, quelques heures après la traite, des laits d'origines connues et sûres, les variations sont moins étendues et sont comprises entre 235 ω et 265 ω (limites extrêmes). La moyenne générale est de 250 ω.

« Enfin le lait d'une même vache, observée journellement pendant quatre mois, a varié dans des limites plus étroites : 245 ω à 265 ω.

« Nous avons étudié les variations de résistivité de ces divers échan-

tillons, abandonnés à la température ordinaire du laboratoire, celle-ci variant entre 10° et 15°, la fermentation lactique s'effectue avec une certaine lenteur.

« La diminution de la résistance est progressive, et la rapidité de la variation change suivant que le lait est conservé en bouteille fermée ou en bouteille ouverte.

« *Exemple* :

	Lait frais, initial.	Après 24 heures.	Après 48 heures.	Après 4 jours.
En bouteille ouverte.....	254 ω	218 ω	202 ω	172 ω (coagulation totale).
En bouteille fermée.....	254 ω	236 ω	228 ω	182 ω (début de la coagulation).

« Tous les échantillons observés présentent une marche analogue et subissent la coagulation spontanée entre 185 ω et 175 ω et cela *quelle que soit la résistance initiale du lait.*

« La coagulation étant effectuée, si l'on conserve le lait en bouteille fermée, la fermentation subit un temps d'arrêt que nous avons vu durer un mois. Elle continue si le lait est exposé à l'air (146 ω, 100 ω, 93 ω). »

Valeurs de la résistance électrique, de l'indice de réfraction et du pouvoir rotatoire de sérums sanguins normaux.

(*En collaboration avec Dongier. — Acad. Sciences*, 1902.)

« Dans le but d'utiliser diverses méthodes physiques (mesure des résistivités électriques, mesure des indices de réfraction, mesure du pouvoir rotatoire) pour l'étude de certains cas pathologiques, nous avons entrepris une enquête sur les sérums sanguins normaux de différentes origines.

« Les résultats qui vont suivre se rapportent à plus de deux cents échantillons provenant de sujets reconnus *sains*, après examen médical dans le cas du sérum humain, après examen vétérinaire dans le cas des animaux de boucherie ou d'une autre nature.

« Les mesures ont été effectuées à la même température et ont naturellement porté sur des échantillons purs et clairs.

« *Résistance électrique.* — L'appareil d'Ostwald, dont nous avons fait usage dans notre étude *Sur le lait et la fermentation lactique*, se prête à des observations rapides et comparables entre elles avec une approximation suffisante, qui est de l'ordre du $\frac{1}{200}$.

« Voici les résultats obtenus pour la résistivité à la température de 16°,7 :

		Ohms.
Sérum humain adulte		100 à 103
— de mouton	au-dessous de 2 ans	90 à 97
	au-dessus de 2 ans	97 à 98
— de veau		97 à 100
— de bœuf		97,5 à 103,5
— de cheval		99 à 104
— de chien		93 à 96
— de lapin et de cobaye		96 à 97

« *Indices de réfraction.* — Nous avons employé le réfractomètre de M. Féry (nouveau modèle construit par M. Pellin), qui accuse entre les indices des liquides des différences de l'ordre du quatrième chiffre décimal.

« Voici les nombres observés. Température = 16°,7 :

	Ohms.
Sérum humain adulte	$n = 1{,}3475$ à $1{,}3518$
— de mouton	$n = 1{,}3475$ à $1{,}3495$
— de veau	$n = 1{,}3458$ à $1{,}3480$
— de bœuf	$n = 1{,}3488$ à $1{,}3500$
— de cheval	$n = 1{,}3494$ à $1{,}3503$
— de chien	$n = 1{,}3462$ à $1{,}3470$

« *Pouvoir rotatoire.* — On sait que le pouvoir rotatoire du sérum sanguin est gauche ; les observations au polarimètre Laurent ont fourni, avec le jaune du sodium, dans un tube de 5 centimètres de longueur, des rotations qui ont varié, pour une même espèce, d'un individu à l'autre, entre 1° 14′ et 2° 11′.

« *Remarque.* — Parmi ces résultats, ceux relatifs à la résistivité sont en relation directe avec la teneur saline du sérum sanguin ; ils accusent entre eux des différences qui sont faibles, surtout chez les adultes. Cette constatation a son importance si l'on considère que les sérums étudiés provenaient d'individus *sains* d'origine et d'alimentation très variées. »

Résistivités électriques de sérums sanguins pathologiques et d'épanchements séreux chez l'homme.

(*En collaboration avec Dongier. — Acad. Sciences*, 1902.)

La résistivité du sérum sanguin normal de l'homme oscille à 16°,7 entre 100 et 103 ohms. Les recherches que nous avons poursuivies chez l'homme sont relatives : 1° aux sérums pathologiques ; 2° aux épanchements des séreuses.

« Les malades ont été observés dans le service de l'un de nous, à la

Maison municipale de Santé. Les mesures ont toutes été rapportées à la température de 16°,7.

« I. Sérums pathologiques humains. — *a*. Dans les maladies infectieuses fébriles, chez l'adulte (rougeole, scarlatine, oreillons, érysipèle, grippe, pneumonie, rhumatisme articulaire aigu, rhumatisme blennorragique), les valeurs de la résistivité ont varié, comme pour le sérum normal, entre 100 et 103 ohms. Ces résultats ne paraissent pas être influencés par l'intensité de l'infection, par l'état thermique et par la période de la maladie. Exceptionnellement et sans cause apparente, quelques-uns des nombres ont atteint 105 ohms ou sont descendus à 98 ohms ; mais il est juste de dire que la grande majorité des cas relatifs à une même maladie a fourni des valeurs normales.

« *b*. Dans les maladies chroniques (syphilis, cancer, diabète, tabes, neurasthénie, alcoolisme, artériosclérose, emphysème, apoplexie, affections cardiaques, albuminurie, sans accidents urémiques), les valeurs de la résistivité sont restées normales et comprises entre 100 et 103 ohms.

« *c*. L'urémie et surtout la fièvre typhoïde s'écartent notablement des maladies dont il vient d'être fait mention ; elles accusent une augmentation de la résistivité du sérum.

« *Urémie*. — Les albuminuriques sans accidents urémiques fournissent des valeurs normales ; au contraire, dans le cas d'accidents urémiques, avec ou sans albumine, nous avons obtenu des nombres plus élevés, 108 ohms et même 113 ohms. L'accident urémique paraît être en relation avec cette augmentation. Ainsi un malade en crise d'urémie fournit un sérum à 113 ohms. On le traite par la saignée ; les accidents urémiques disparaissent et, deux jours après, le sérum redevient normal à 101 ohms.

« *Fièvre typhoïde*. — La fièvre typhoïde se place tout à fait à part des maladies précédentes, et les résultats obtenus sont remarquables par leur netteté. D'une manière *constante* et *sans exception*, nous avons observé les valeurs comprises entre 106 et 109 ohms dans les cas bénins, 109 et 112 ohms dans les formes moyennes, 112 et 118 ohms dans les formes graves.

« La résistivité, observée pendant l'évolution de la maladie, augmente à mesure que la maladie progresse, passe par un maximum au début de la convalescence, puis tend à devenir normale. Il ne semble pas qu'il y ait un parallélisme nécessaire entre l'élévation de la température du malade et l'élévation de la résistivité du sérum.

« Voici quelques exemples :

A.		B.		C.	
10e jour........	109 ω,5	12e jour.........	113 ω,3	16e jour.......	110 ω,5
16e —	118 ω,0	16e —	116 ω,6	26e —	109 ω,0
23e —	111 ω,0	36e —	108 ω,5		

« Comme tous ces observations ont été prises chez des malades soumis au régime lacté, on ne saurait attribuer à l'alimentation les différences observées. Par exemple, deux albuminuriques, l'un avec accidents urémiques, l'autre sans accidents, soumis à la même alimentation lactée, ont fourni des nombres différents. De même, chez le typhique, l'abaissement de la résistivité est observé pendant la convalescence, alors que le régime lacté continue à lui être appliqué.

« II. Épanchements séreux. — Les valeurs suivantes de la résistivité électrique ont été obtenues chez des malades fébricitants ou non :

Liquide pleural séro-fibrineux..........................	95 ω,7 à 102 ω
— articulaire blennorragique..........	98 ω
— ascitique..	89 ω à 90 ω
— céphalo-rachidien.......	80 ω à 82 ω

Toxine tétanique ; observations de la résistance électrique et de l'indice de réfraction.

(*En collaboration avec Dongier. — Acad. sciences*, 1902.)

« Si l'on cultive en bouillon le bacille tétanique en se conformant aux règles classiques (huit jours d'étuve et contrôle de la production de la toxine par l'expérimentation), on observe, comme dans le cas de la fermentation lactique, un abaissement de la résistivité par rapport à celle du bouillon témoin placé dans les mêmes conditions. Voici quelques exemples :

	Résistivité.				
	$t = 25°$.	$t = 25°$.	$t = 25°$.	$t = 25°$.	$t = 16°,7$.
Bouillon témoin....	59ω,6	68ω,0	68ω,5	57ω,8	105ω,5
Bouillon avec toxine tétanique........	50ω,5	58ω,7	62ω,8	50ω,2	80ω,5

« Ce résultat est intéressant, parce qu'il n'en est pas ainsi de tous les microbes. Les uns ne modifient pas la résistivité du bouillon de culture, tandis que les autres l'élèvent. Cette propriété de ne pas modifier, d'augmenter ou de diminuer la résistivité du milieu peut servir de règle pour la différenciation des microorganismes.

« La valeur de la résistivité du bouillon tétanique est la même avant et après la filtration. Le bacille tétanique ne modifie donc point par sa

présence la conductibilité électrique du milieu ; il agit en cela à la manière des matières albuminoïdes, qui, on le sait, n'influent pas sur l'ionisation des solutions salines.

« On sait que la toxine tétanique portée à l'ébullition perd ses propriétés physiologiques. Dans ce cas, nous avons noté que la résistivité du milieu ne changeait pas ; ainsi l'augmentation de la conductibilité du bouillon de culture sous l'influence de l'évolution microbienne ne serait pas due à la toxine tétanique.

« On sait, d'autre part, que, dans l'expérience classique de Wassermann, la cervelle fraîche mise en présence du bouillon chargé de toxine tétanique s'empare de cette dernière. L'observation de ce bouillon non dilué nous a montré que la résistivité avait augmenté après le contact de la cervelle. Celle-ci, qui retient la toxine tétanique, s'empare de cette dernière. L'observation de ce bouillon non dilué nous a montré que sa résistivité avait augmenté après le contact de la cervelle. Celle-ci, qui retient la toxine tétanique, paraît donc fixer également une partie des produits qui, élaborés par le microbe, avaient abaissé la résistivité du bouillon de culture. Ce résultat est confirmé par le fait que le passage sur la cervelle ne modifie pas la résistivité du bouillon témoin. Citons quelques résultats :

Toxine tétanique.	Avant passage sur cervelle.	60 ω	60 ω,9	50 ω,2	50 ω,5	..
	Après — —	64 ω,7	71 ω,5	55 ω,9	59 ω,1	..
Bouillon témoin.	Avant — —	57 ω,8	59 ω,6	68 ω,5	»	..
	Après — —	58 ω,3	59 ω,6	68 ω,9	»	..

« La mesure des indices de réfraction du bouillon témoin, du bouillon avec toxine tétanique, soumis ou non à l'ébullition, avant et après le passage sur la cervelle, n'a pas mis en évidence des différences qui fussent caractéristiques. »

8023-09. — Corbeil. Imprimerie Crété.